Aus dem Strahleninstitut und -klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

ÜBERLEBENSDAUER VON PATIENTEN MIT WEICHTEILSARKOMEN NACH ^{60}CO - bzw. KONVENTIONELLER RÖNTGENBESTRAHLUNG

(Erfahrungsbericht über Patienten mit Weichteilsarkomen,
behandelt im Strahleninstitut und -klinik
der Freien Universität Berlin)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans H. Venohr
aus
Birkenmühle/Ostpreußen

1969

Aus dem Strahleninstitut und -klinik der Freien Universität Berlin
im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

ÜBERLEBENSDAUER VON PATIENTEN MIT WEICHTEILSARKOMEN NACH ^{60}CO - bzw. KONVENTIONELLER RÖNTGENBESTRAHLUNG

(Erfahrungsbericht über Patienten mit Weichteilsarkomen,
behandelt im Strahleninstitut und -klinik
der Freien Universität Berlin)

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Hans H. Venohr
aus
Birkenmühle/Ostpreußen

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n

Referent: Professor Dr.med. Helmut E r n s t

Korreferent: Professor Dr. med. Heinz O e s e r

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 4.August 1969

Meinem Vater gewidmet

Inhaltsverzeichnis

EINLEITUNG
Ziel der Arbeit

METHODIK
a) Statistische Methoden
1. Lineare Methode
2. BOAG-Methode
α) Vorteile der Methode
β) Nachteile der Methode
b) Praktische Durchführung
c) Überlebensdauer
d) Beobachtungszeit

ANALYSE DES PATIENTENGUTES

A Allgemein
a) Ätiologie
b) Einteilung der Weichteilsarkome
c) Tumorwachstum

B Gesamtkrankengut
a) Allgemein
b) Patientenzahl
c) Altersverteilung
d) Geschlechtsverteilung
e) Lokalisation
f) Histologie
g) Ausgangsbefunde

EIGENE ERGEBNISSE

A Therapie

a) Unspezifische Therapie
b) Kurative Operation
c) Palliative Operation
d) Operation und postoperative Strahlentherapie
e) Primäre Strahlentherapie ("radiation only")
f) Operation,Strahlentherapie und Chemotherapie
(kombinierte Behandlung)
g) Intratumorale Therapie (Permanentimplantation)

B Krankheitsverlauf

Allgemein

Therapieergebnisse in Abhängigkeit von:
a) Histologie
b) Art der Strahlen
1.Allgemein
2.Konventionelle Röntgenbestrahlung
3.Telekobaltbestrahlung
c) Vergleich der Ergebnisse

VERGLEICH MIT ERGEBNISSEN ANDERER AUTOREN

a) Allgemein
b) Geschlecht
c) Histologie
d) Behandlungsergebnisse

TABELLEN

ZUSAMMENFASSUNG

LITERATURVERZEICHNIS

E I N L E I T U N G

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, durch einen Vergleich zweier Behandlungsarten einen Rückschluß auf den therapeutischen Wert der angewandten strahlentherapeutischen Verfahren beim Weichteilsarkom zu ziehen.

Es werden die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung (unter Halbtiefen- und Tiefentherapiebedingungen) der Telekobalttherapie gegenübergestellt. Die Aussage über den Wert einer Behandlungsart kann therapiebestimmend für viele Patienten sein.

Eine derartige Untersuchung dient ferner der Kontrolle der eigenen Behandlungsresultate gegenüber den Ergebnissen anderer Bestrahlungszentren (WEIL). Ein Vergleich läßt sich nur bei gleichen Beurteilungskriterien führen. Die Meinungen vieler Autoren gehen über den Ausgangspunkt der Beobachtung, die Beurteilung der Krankheitsstadien, Höhe der Bestrahlungsdosis (hierbei wieder kurzzeitige Bestrahlung oder fraktioniert, sowie ^{60}Co- oder Röntgenbestrahlung), auseinander.

173 Patienten mit Weichteilsarkomen wurden am Strahleninstitut der Freien Universität Berlin verschieden behandelt. Bei 165 Patienten war der Befund histologisch gesichert, nur diese wurden beurteilt und erlauben eine Aussage unter Vorbehalt (zu geringe Anzahl von Patienten).

METHODIK

a) Statistische Methoden

Für die Auswertung wurde herangezogen:

1. die übliche statistische Methode (lineare Methode), die allerdings nur ein Momentanbild der Überlebensdauer zeigt, und
2. die Darstellungsmethode der radiotherapeutischen Ergebnisse nach BOAG, die prognostische Schlüsse auf die weitere Zukunft zuläßt.

ad 1 Die Überlebensdauer wird bei der l i n e a r e n M e t h o d e in Prozenten angegeben, Abszisse (Zeit) und Ordinate (%) werden linear eingeteilt. Die fallende Kurve gibt ein Momentanbild der Überlebenszeit zu einem bestimmten Zeitpunkt. Sie darf nicht ohne weiteres durch Annahme einer Hyperbel mathematisch verlängert werden.

ad 2 Nach der B O A G - M e t h o d e ist es möglich, die Sterbefälle auf eine logarithmisch geteilte Abszisse (Zeitachse) in möglichst gleichen Abstand zu verteilen. Die Punktverteilung (=Todesfälle) kann trotz der geringen Anzahl von Fällen mit der Normalverteilungskurve nach Gauß verglichen werden. Die Ordinate im Wahrscheinlichkeitsnetz ist nach dem Gauß'schen Integral geteilt (Summenprozent, Σ %). Die Punkte ergeben verbunden eine Gerade, auf der zu jedem Zeitpunkt die Absterbequote direkt abgelesen werden kann.

α) Vorteile der Methode

Eine Absterbekurve, nach BOAG dargestellt, läßt bei adäquatem Patientengut und bei einer ausreichenden Beobachtungsdauer den Vergleich verschiedener Behandlungsmethoden zu. Die Gerade darf über die Beobachtungsdauer hinaus verlängert werden und erlaubt somit prognostische Schlüsse auf die weitere Zukunft.

β) Nachteile der Methode

Es wird ein großes, gleich geartetes Patientengut gefordert (Alter, Histologie, Krankheitsstadium bei Behandlungsbeginn, Krankheitsverlauf, Rezidiv etc.), denn die Aussagekraft der Geraden ist proportional der bewertbaren Einzelfälle.

Bei der Berechnung der Absterbequote ^{60}Co-bestrahlter Patienten kommt es nach einer Beobachtungszeit von drei Jahren nicht zu dem zu erwartenden Anstieg der Sterbequote (s. Tabelle 1).
Das paradoxe Phänomen ist wie folgt zu erklären:
in den ersten drei Beobachtungsjahren werden die hinzukommenden Patienten zur vorhandenen Patientenzahl addiert. Im gleichen Beobachtungszeitraum sterben Patienten, die ebenfalls zu den verstorbenen addiert werden.
Im vierten und fünften Beobachtungsjahr werden jedoch Patienten der Therapie zugeführt, aber kein Patient verstirbt. So entsteht die scheinbar höhere Überlebensquote nach fünf Jahren. (HELLRIEGEL, LORENZ, OESER, WEIL u.a. fanden das gleiche paradoxe Phänomen bei dieser Darstellungsmethode).
Die Ursache für diesen Fehler ist in der kleinen Patientenzahl und deren unterschiedlicher Verteilung in den angegebenen Zeitintervallen begründet. Die errechneten Werte für das vierte und fünfte Beobachtungsjahr dürfen für die zeichnerische Darstellung nicht verwendet werden, sie sind irreal.

Folgerung:

> Da nicht alle Forderungen erfüllt werden konnten, die für eine statische Darstellung nach BOAG notwendig sind, somit Wert und Unwert einer Behandlungsmethode nicht stichhaltig begründet werden kann, wurde überwiegend die lineare Darstellungsmethode gewählt.

b) Praktische Durchführung

Für die statische Darstellung wurden die wesentlichsten Daten der einzelnen Patienten nach Alter, Geschlecht, Symptomatik, Befund, Lokalisation, klinischer und histologischer Diagnose, Therapie und Krankheitsverlauf in Gruppen unterteilt.

Zur Beurteilung dieser oder jener Behandlungsart sowie für die Prognose der Krankheit ist es im wesentlichen gleichgültig, ob man die Kurven der Überlebenden oder der Verstorbenen aufzeichnet, da sich die zugehörigen Prozentwerte jeweils zu Hundert ergänzen.

c) Überlebensdauer

Als Beurteilungskriterium wurde die Überlebensdauer (ÜD) gewählt. Der V o r t e i l dieses Beurteilungsverfahrens liegt darin, daß man selbst viele Jahre nach dem Tode die reine Überlebensdauer eines Patienten noch zuverlässig feststellen kann (KUNZ) und mit diesen sicheren Angaben steigt auch der Wert der Statistik. Ein N a c h t e i l ist, daß geringe therapiebedingte Besserungen nicht zu erkennen sind (WEIL).

> Als Überlebensdauer wählten wir die Zeit von der histologischen Diagnosestellung bis zum Ende der Beobachtungszeit bzw. bis zum Todestag.

Die Zeitwahl schien vorteilhaft, weil sie noch eine Aussage über die Verschleppungszeit (Diagnosestellung-Therapiebeginn) bei den verstorbenen Patienten zuläßt. Der Nachteil, nicht vom Therapieschluß auszugehen, liegt in einem möglicherweise ungünstigeren Kurvenverlauf, als es der Wirklichkeit entspricht, da viele Patienten noch während der Behandlungszeit sterben und diese Fälle nichts sicheres über den Wert der Behandlungsart aussagen. Mit der Verringerung des ohnehin kleinen Patientengutes würde der statistische Fehler erhöht werden.

> So waren bei den primär ^{60}Co-bestrahlten Patienten in den ersten sechs Monaten 47 % verstorben und bei den primär Röntgenbestrahlten 43 %.

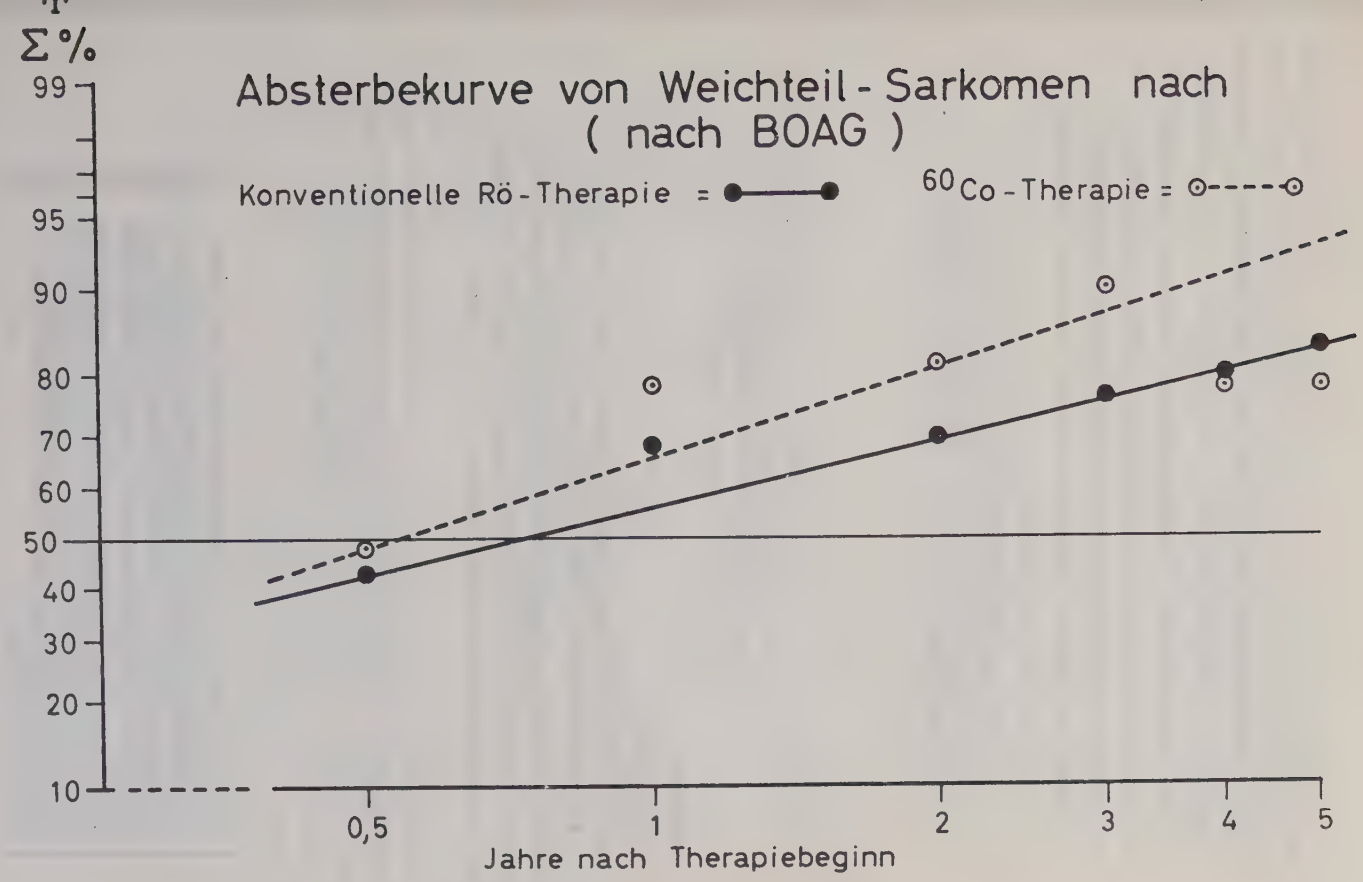

Σ%
Absterbekurve von Weichteil-Sarkomen nach
(nach BOAG)
Konventionelle Rö-Therapie =
60Co-Therapie =
99
95
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0,5
1
2
3
4
5
Jahre nach Therapiebeginn

Abbildung 1

d) Beobachtungszeit

173 Patienten wurden in der Zeit von 1952 bis zum 31. Dezember 1966 beobachtet.

Da 1961 erst mit der ^{60}Co-Bestrahlung begonnen werden konnte und erst von diesem Zeitpunkt ab ein Vergleich zur konventionellen Röntgentherapie möglich war, haben wir eine dreijährige Beobachtungszeit gewählt, die der 31. Dezember 1966 begrenzt.

Ein ^{60}Co-bestrahlter Patient wurde maximal vier Jahre beobachtet, ein Röntgenbestrahlter maximal neun Jahre.

ANALYSE DES PATIENTENGUTES

A Allgemein

a) Ätiologie

Die Ätiologie der Weichteilsarkome ist nicht geklärt. Teils werden äußere Ursachen, teils physiologisch bedingte, teils hormonelle Ursachen verantwortlich gemacht. Das Wissen um die Sarkomgenese ist im Vergleich zu dem der Karzinogenese gering.

Sarkome sind an der Gesamtmenge der Malignome nur zu 1/1o beteiligt, obwohl das Muttergewebe der Sarkome 7/1o des Körpergewichtes ausmacht (K.H.BAUER).

1957 starben in der Bundesrepublik bei einer Bevölkerung von 50,46 Millionen Einwohnern insgesamt 106.959 Menschen an Krebs. Die Krebsmortalität, die Sterbeziffer je 100.000 Einwohner, beträgt demnach rund 211. Setzt man hierbei einen Sarkomanteil von 5 % voraus, so starben im gleichen Zeitraum 5.348 Menschen an einem Sarkom, d.h., rund 10 Menschen je 100.000 Einwohner, jährlich sind das o,o1 % der Bevölkerung.

Diese Werte befinden sich durchaus im Bereich der Angaben für andere Länder mit einer vergleichbaren mittleren Lebenserwartung. So errechnete NYSTRÖM (1922) für Schweden einen Sarkomanteil von rund 5 %; bei 5.000 bis 6.000 Krebsfällen sterben hier rund 200 bis 300 Menschen jährlich an einem Sarkom. ROUKKULA (1959) errechnete eine jährliche Sarkomsterblichkeit je 100.000 Einwohner für Finnland von 7,19, für Dänemark von 7,o3.

Die M o r b i d i t ä t dagegen, d.h., die Zahl der Erkrankungen pro Einwohner, ist mit o,o3 % etwa dreimal so hoch wie die Mortalität.

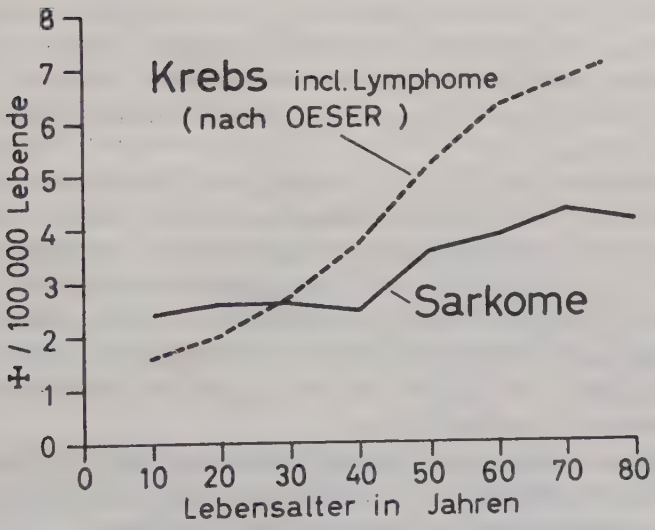


Abb. 2 Sterblichkeit der Sarkome und Karzinome

Nach K.H. BAUER gibt es folgende Wege der Einverleibung krebserzeugender Noxen in den menschlichen Körper:

1. iatrogen (durch Injektion)
2. durch Einstrahlung
3. durch Kontakt (Haut)
4. per oral
5. per inhalationen
6. transplacentar

Als ätiologische Momente werden angesehen:

1. embryonal verstreute Geschwulstkeime (COHNHEIM) im Gegensatz zu HAMPERL, der somatische Mutationen als Voraussetzung annimmt.
2. VIRCHOW's Reiztheorie:
   jahrelang wiederholte Einwirkung eines äußeren Reizes ⟶ chronische Entzündung ⟶ Gewebsuntergang, eine regenerative Gewebswucherung führt schließlich zu einem autonomen sinnlosen regenerativen Geschwulstwachstum.
3. Äußere Ursachen:
   Fremdkörper (Gold, Silber, Polystyrol, Polyvinylchlorid, Thorotrast) können nach Untersuchungen von TURNER, OPPENHEIMER, ZOLLINGER,DRUCKREY, SCHMÄHL, MOHR, NOTHDURFT, STOUT, K.H. BAUER u.a. als schädigende Noxe angesehen werden. Chemische Stoffe wie Benzpyrene, Nitrosamine wirken nach OPPENHEIMER, DRUCKREY, SCHMÄHL, und K.H. BAUER schädigend, nach neueren Untersuchungen von ALEXANDER, HÖRNING und NOTHDURFT nicht.
4. Einmalige mechanische Traumen werden im heutigen Unfallversicherungswesen bei folgender Voraussetzung als Grund für die Entstehung von Geschwülsten anerkannt:
   wenn das Trauma heftig war und wirklich zur Gewebszertrümmerung geführt hat,
   wenn es wirklich die Stelle traf, wo die Geschwulst sitzt,
   wenn die Zeit bis zum Auftreten der Geschwulst nicht zu kurz und nicht zu lang war (STRÄUL).
5. Strahlungen (Hiroshima, Nagasaki) kann man, wie auch Thorotrastinkorporationen, zu den tumorauslösenden Ur-

sachen zählen (K.H. BAUER). Die Zunahme von jugendlichen Osteosarkomen wird von K.H. BAUER auf die vermehrte Strahlenbelastung bezogen. Bei allen Teilerfolgen auf dem Gebiet der Geschwulstforschung ist die kausale Genese der Weichteilsarkome jedoch noch eine terra incognita geblieben.

b) Einteilung der Weichteilsarkome

GALEN(150 n. Chr.) unterschied wohl als erster zwischen "Krebs" und einer "Vermehrung des Fleisches" = Sarkom. Er definierte als Sarkom das "widernatürliche Wachstum des Fleisches in der Nasenhöhle (Polypen) ! Sarkoma est incrementum carnis in naribus, nature modum exedens" (VIRCHOW). ABERNETHY (1806) umschrieb den Sarkombegriff genauer. Trotzdem war noch eine lange Zeit die Nomenklatur so uneinheitlich, daß VIRCHOW feststellen konnte, "... wobei jeder ziemlich willkürlich denselben Namen auf die verschiedenen Gewächse zur Anwendung bringe." VIRCHOW war es auch, der 1862-1864 die Grundlage für den Sarkombegriff schuf, in dem er die Geschwülste nach dem histologisch-histogenetischen Prinzip einteilte. Der Einteilung liegt die beschreibende Morphologie zugrunde. Trotz der Gleichartigkeit aller Tumoren in den verschiedenen Ländern und Rassen ist eine international gültige Nomenklatur erst 1957 geschaffen worden, die die Voraussetzung einer statistischen Bearbeitung des Sarkomproblems ist.

Liste der histologischen Nomenklatur

(Z. Krebsforsch. 63, 75 1959)
Manual of the International classifikation of Diseases, Injuries and causes of Death
Vol. 1, World Health Organization, Geneva 1957

Kurze Übersicht:

Muttergewebe	Zellformen	Tumorformen -gutartig-	Tumorformen -bösartig-
1. Fibrilläres Bindegewebe	Spindelzellen Riesenzellen Polymorph-zellen Rundzellen	zellreiche u. faserreiche Fibrome	Fibrosarkome verschiedener Reifegrade
2. lockeres Bindegewebe	Spindelzellen Polymorph-zellen Rundzellen Riesenzellen	zellreiche u. faserreiche Fibrome	
3. Muskel-gewebe	Spindelzellen Roquetzellen Tandemzellen Riesenzellen	Myome (Rhabdo- u. Leio-	Rhabdo- und Leio-myosarkome malignes Myo-blastenmyom
4. Gallertart. Bindegewebe	Sternzellen Spindelzellen Polymorph-zellen	Myxofibrome "Myxome"	Myxo-Sarkome
5. Synoviales Mesothel	Spindelzellen epithelähnliche Zellen		Synovialom
6. SCHWANN'sche Zellen	Spindelzellen	Neurinome	Neurino-Sarkome (neurogenes Sar-kom)
7. Fettgewebe	Spindelzellen lipoplastische Zellen	Lipom	Liposarkom
8. Retikuläres Bindegewebe	Spindelzellen Rundzellen Polymorph-zellen	Haemangiome	Lymphosarkom Retothelsarkom malignes Haem-angioendotheliom

Die Prognose der Sarkome wird im wesentlichen von folgenden Faktoren bestimmt (WEISHAAR, RUDYK):

a) vom histologischen Typ
b) der Größe des Tumors sowie der jeweiligen Behandlungsart
c) der frühzeitigen Diagnose und der Tumordauer
d) dem Vorliegen von Metastasen
e) der Bestrahlungsmethode.

Die Überlebensdauer steigt mit der Frühdiagnose der Sarkome an; zu Beginn ist ein Sarkom stets ein örtliches Leiden (OTT). Die anfangs fast immer schmerzlosen Tumoren werden oft vom Patienten und auch vom Arzt oft nur zufällig entdeckt. Männliche Patienten sehen in einer erbs- oder pflaumengroßen Erhebung am Kieferwinkel nur eine Gewebsvermehrung, die beim Rasieren störend von ihm nicht als bösartig angesehen wird. Kosmetische Beweggründe führen die Patienten in nicht geringer Zahl zum Arzt. Dauer der Tumorentstehung, Größe und Zahl der Tumoren, Konsistenz, Verschieblichkeit, Farbe, Temperatur und Vascularisierung der darüberliegenden Haut, Beteiligung der regionären Lymphdrüsen oder anderer Organe, Schmerzhaftigkeit, Zeit, Allgemeinbefinden, Blutkörperchensenkung und Blutbild sind Kriterien, die den dringenden Verdacht auf einen bösartigen Tumor lenken müssen (SCHÄFER).
Da keine speziellen Apparate benötigt werden - oft genügt das Abtasten (ZEITLER) - ist eine Frühdiagnose bei Weichteilsarkomen des Stammes und der Extremitäten durchaus möglich. Es ist zu bedenken, daß hier als "Frühdiagnose" ein bereits fortgeschrittener Tumor bezeichnet wird.
Hier könnte eine allgemeine Aufklärung der Bevölkerung die Zeitspanne Erstsymptome - Arztbesuch wesentlich verkürzen, der Arzt seinerseits die Verschleppungszeit - histologische Diagnosestellung (Probeexzision) - Therapiebeginn herabsetzen und damit ebenfalls die Heilungsziffern heben.

c) Tumorwachstum

Die Sarkome wachsen teils relativ langsam (Lipo-, fibro-, spindel- und polymorphzellige Sarkome), teils aber auch sehr schnell (Lympho-, Myxo-, Reticulo- und Rundzellensarkome). Durch Druck auf benachbarte Nerven wird ein Schmerz ausgelöst, bei entsprechender Größe kann es zur Funktionshemmung der befallenen Körperregion kommen (HELLRIEGEL).

Die Tumordauer = Gesamtwachstumszeit eines Tumors, d.h., die Zeit vom Wachstumsbeginn bis zur letztbeobachteten Größe des Tumors, ist für die Prognose ebenfalls sehr wichtig. Nach GOES ist eine lange Anamnesedauer prognostisch günstiger als eine kurze bei gleicher Tumorgröße. ZEITLER sieht neben der anatomischen Ausdehnung des Tumors in der "Wachstumsgeschwindigkeit" ein wesentliches Kriterium der Malignität der Geschwulst.

Die Verdopplungszeit ist ein wichtiger statistischer Wertmesser für das Wachstum von Tumoren.

Die Verdopplungszeit, d.h., das quantitative Erfassen des Wachstums maligner Tumoren, ist erst durch COLLINS und Mitarb. 1956 an einem größeren Krankengut beobachtet worden. Er nahm an, daß maligne Tumoren ein exponentielles Wachstum zeigen und konnte diese Hypothese bestätigen.

Hat eine Tumorstammzelle einen Durchmesser von 1oμ, so erreicht der Tumor nach 3o Verdopplungen einen Durchmesser von 1 cm, nach 4o von 1o cm. Nehmen wir folgende Mindestgröße einzelner Tumoren für die direkte röntgenologische Nachweisbarkeit an:

periph. Bronchuscarcinom	1 cm
Mammacarcinom	2 cm
intraabdominelle Tumoren	8 cm,

so fallen bei einer Gesamtdauer der Geschwulst bei ca. 4O Verdopplungen, etwa drei Viertel, nämlich die ersten 3o, in die praeklinische Phase.

Welche Verdopplungszeiten wurden für die Malignome ermittelt?
WEISS, BOUCOT, COOPER u.a. nahmen die Volumenverdopplungszeit (Vt_D) als Index des Wachstums bei 18 solitären Bronchialcarcinomen und fanden, daß die Vt_D in sechs Fällen weniger als drei - in elf Fällen weniger als sechs Monate betrug (insges. reichte die Vt_D von 1,8 - 1o Monate).
WOLFF, SCHWARZ u. BOHN berechneten die Fläche der Verschattung im Röntgenbild als Ellipse. Sie fanden eine durchschnittliche Verdopplungszeit (t_D) für das Plattenepithelcarcinom von 161 Tagen und für das solide Carcinom von 124 Tagen (die Mehrzahl der Werte liegt zwischen 8o und 23o Tagen).
GERSTENBERG fand eine durchschnittliche Verdopplungszeit für das Plattenepithel- u. undifferenzierte Carcinom zwischen 1oo und 3oo Tagen; für Lungenmetastasen zwischen 22 und 4O Tagen (im Mittel 4O Tage).

Die Verdopplungszeiten von Metastasen in der Lunge zu primären Lungencarcinomen verhalten sich ungefähr wie

2 : 1

Bei 83 malignen Tumoren zeigt die Kurve (GERSTENBERG) einen deutlichen Doppelgipfel. Die Verdopplungszeit liegt für das erste, niedrigere Maximum bei 18 Tagen, für das zweite bei ca. 6O Tagen. Der erste Gipfel ist durch eine relativ große Anzahl von Fällen mit rasch wachsenden Seminomen u. Sarkomen begründet, der zweite und höhere entspricht eher der großen Gruppe der Carcinome im mittleren und höheren Lebensalter.

Tumor	Verdopplungszeit (Tage)
Plasmozytom	ca. 3
Seminom	ca. 20 - 30
Sarkom	ca. 20 - 30
Kleinzelliges Bronchuscarcinom	ca. 30
Undifferenziertes Bronchuscarcinom	ca. 60
Hypernephrom	ca. 60
Mammacarcinom	ca. 90 (3o - 210)
Rectumcarcinom	ca. 9O
Coloncarcinom	ca. 120

BREUR bestimmte die Verdopplungszeit von Tumoren bei 86 Patienten und ordnete die Ergebnisse nach Geschlecht, Alter, Histologie und Lokalisation des Primärtumors.

Hier einige Resultate:

Histologie	Pat.-Zahl	Verdopplungszeit (Tage)
Fibrosarkom	4	2o - 33
	7	52 - 97
	4	122 - 257
Lipo(myxo)sarkom	1	13
Polymorphz.Sarkom	2	30/35
Rhabdomyosarkom	1	35
Leiomyosarkom	2	29/44
Osteosarkom	7	17 - 27
	5	36 - 56
	1	253
Retothelsarkom	2	19/135
Ewing-Sarkom	1	75
Embryonales Sarkom	7	10 - 20
Carcinoma solidum	3	27/39/159
Adenocarcinom	5	135/205/254/547/745
Adenocarcinoma solidum	4	51 - 85
	1	102
Grawitz-Tumor	1	157
Wilms-Tumor	1	13
Malignes Melanom	2	31/4o

Tumorgröße und Anamnesedauer stellen nach OESER gemeinsam den "Malignitätsindex" einer Geschwulst dar. Daraus muß man folgern, daß ein großer Tumor nicht unbedingt eine schlechte Prognose haben muß. Ein Beweis hierfür sind die guten Behandlungserfolge von großen Tumoren, die eine lange Vorgeschichte haben (GOES, HINZE).

B Gesamtkrankengut

a) Allgemein

Von 1952 bis zum 31.12.1966 wurden am Strahleninstitut der Freien Universität Berlin 173 Patienten wegen eines Weichteilsarkoms behandelt.

Um eine prognostische Aussage über diesen Sarkomtyp geben zu können, sind Chondrosarkome, Osteosarkome, Carcinosarkome und Melanosarkome hier nicht berücksichtigt worden.

b) Patientenzahl

Die Patientenzahl stellt für einen Vergleich mit Bestrahlungserfolgen anderer Autoren einen wesentlichen Faktor dar. WEISHAAR und RUDYK berichten über 208 Sarkompatienten (ohne Retothelsarkome und Melanosarkome). Es wurden die Sarkome am Skelett 57 (27,4 %) subtrahiert, für einen Vergleich verblieben noch 151 Patienten. Bei WALTHER waren es 206 Patienten, bei GOES 440.

Wir können über 173 Patienten berichten, die einen bedingten Vergleich mit den gegenwärtigen Veröffentlichungen (WALTHER, GOES, WEISHAAR,RUDYK) ermöglichen.

c) Altersverteilung

Zwischen Knochensarkomen und Weichteilsarkomen besteht eine unterschiedliche Altersverteilung (MAURER,ZEITLER, HAPP,GOES u.a.).

ZEITLER und HAPP fanden unabhängig voneinander bei Knochensarkomen einen ersten Gipfel im 2. Lebensjahrzehnt und einen zweiten Gipfel im 6. Lebensjahrzehnt. GOES fand bei 324 osteogenen Sarkomen einen signifikanten Anstieg bis zum 2o. Lebensjahr (in Anlehnung an GESCHICKTER u. COPELAND), ein zweiter (Alters-) Gipfel wird vermißt; bei 440 Weichteilsarkomen findet sich das Maximum der Patienten zwischen dem 60. bis 64. Lebensjahr.

OTT und FREY untersuchten das mittlere Erkrankungsalter bei Sarkompatienten von 1925 bis 1949 und von 1950 bis 1959. Bei 180 Patienten mit Knochensarkomen zeigte sich eine auffallende Verschiebung des mittleren Erkrankungsalters in kindliche und jugendliche Altersklassen seit 1950 um rund acht Jahre. Eine Verschiebung, die sich bei den übrigen Sarkomgruppen nicht findet und noch ungeklärt ist.

ZEITLER beobachtete einen Anstieg der Weichteilsarkome erst mit dem Beginn des 40. Lebensjahres. Eine Alterskurve sarkomkranker Patienten erreichte bei GOES zwei Gipfel (bei 50-54 und bei 60-64 Jahren). Die Weichteilsarkome waren im 7. Dezenium am stärksten vertreten. Bei HELLRIEGEL bestand eine Häufung des Lymphosarkoms im 6. und 7., des Retothel- und Rundzellensarkoms im 4. und 6. Lebensjahrzehnt. Bei WEISHAAR und RUDYK hatten die Spindelzellensarkome im 4. und 7., die Fibrosarkome im 5. und die Myosarkome im 5. und 6. Lebensjahrzehnt einen Gipfel. Die Lympho- und Myosarkome fehlten im jugendlichen Alter.

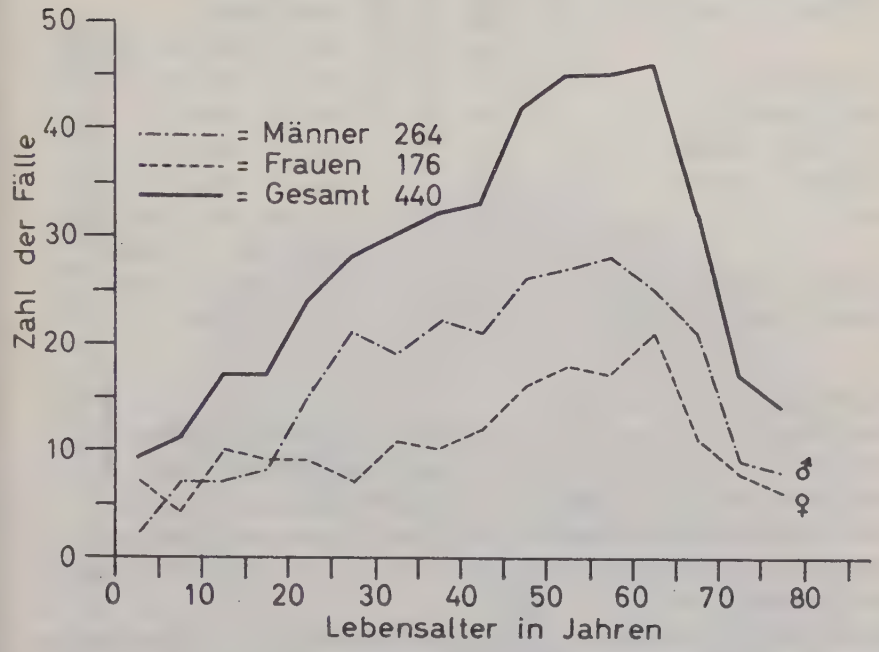
Die angegebenen Autoren sind der Überzeugung, daß Weichteilsarkome eine Alterserkrankung darstellen.

Von 173 Sarkompatienten unserer Klinik waren 17 (9,8 %) nicht älter als 20 Jahre, 55 (31,8 %) Patienten waren zwischen 21 und 59 Jahren, 101 (58,4 %) Patienten waren älter als 60 Jahre. 102 (58,9 %) Patienten waren zwischen 51 und 75 Jahren, davon entfielen 52 (30,5 %) auf das 6. Dezenium (s.Abb. 3)

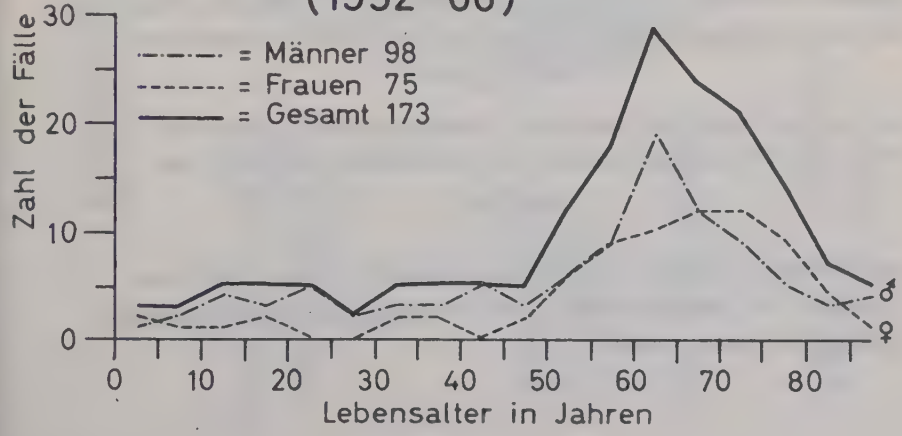
Altersverteilung der Weichteil-Sarkome

nach GOES (1926-50)

Abbildung 3



Eigene Ergebnisse (1952-66)



Autor	Zahl der Fälle	Häufigkeitsgipfel
ROUKKULA (1959)	568	5o - 6o Jahre
FISCHER, W. (1943)	1536	um 5o Jahre (5o % unter 4o Jahre)
SIMON (1926)		5o - 6o Jahre
CADE (1959)	149	3o - 4o Jahre
OTT, FREY (1959)	78o	6o - 7o Jahre
ZEITLER (1959)	635	5o - 7o Jahre
GOES	44o	5o - 54, 6o - 64 Jahre
		älter als 7o Jahre
WEISHAAR, RUDYK	2o8	älter als 6o Jahre
Eigene Ergebn. (1966)	173	6o - 7o Jahre

d) Geschlechtsverteilung

Die Frage, ob das männliche oder das weibliche Geschlecht häufiger am Sarkom erkrankt, ist trotz zahlreicher Untersuchungen noch immer umstritten. Die Mehrheit der Autoren fand eine Häufung mesenchymaler bösartiger Geschwülste beim männlichen Geschlecht. BAUER nannte 67 %, GOES 61 %, FREY 58,5 % und WALTHER 55 %.

Andere Autoren fanden ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts: ZEITLER 55 %, CRONE-MÜNZEBROCK und POPPE gaben 51 % an. ZEITLER versucht, diese Frequenzänderung durch den allgemeinen Frauenüberschuß nach dem 2. Weltkrieg zu deuten.

Auf 173 Sarkompatienten entfielen bei uns 75 auf das weibliche und 98 auf das männliche Geschlecht. Dies entspricht einem prozentualen Verhältnis von 43 : 57 beziehungsweise

1 ♀ : 1,3 ♂

In Berlin fand sich von 196o - 1966 ein Verhältnis der 6o - 7ojährigen weiblichen und männlichen Einwohner von

1,7 ♀ : 1 ♂.

Das Ergebnis würde die Meinung von BAUER, GOES, FREY und WALTHER u.a. unterstützen, daß das männliche Geschlecht bevorzugt Sarkome bekommt.

Aufteilung des Krankengutes (173 Patienten)

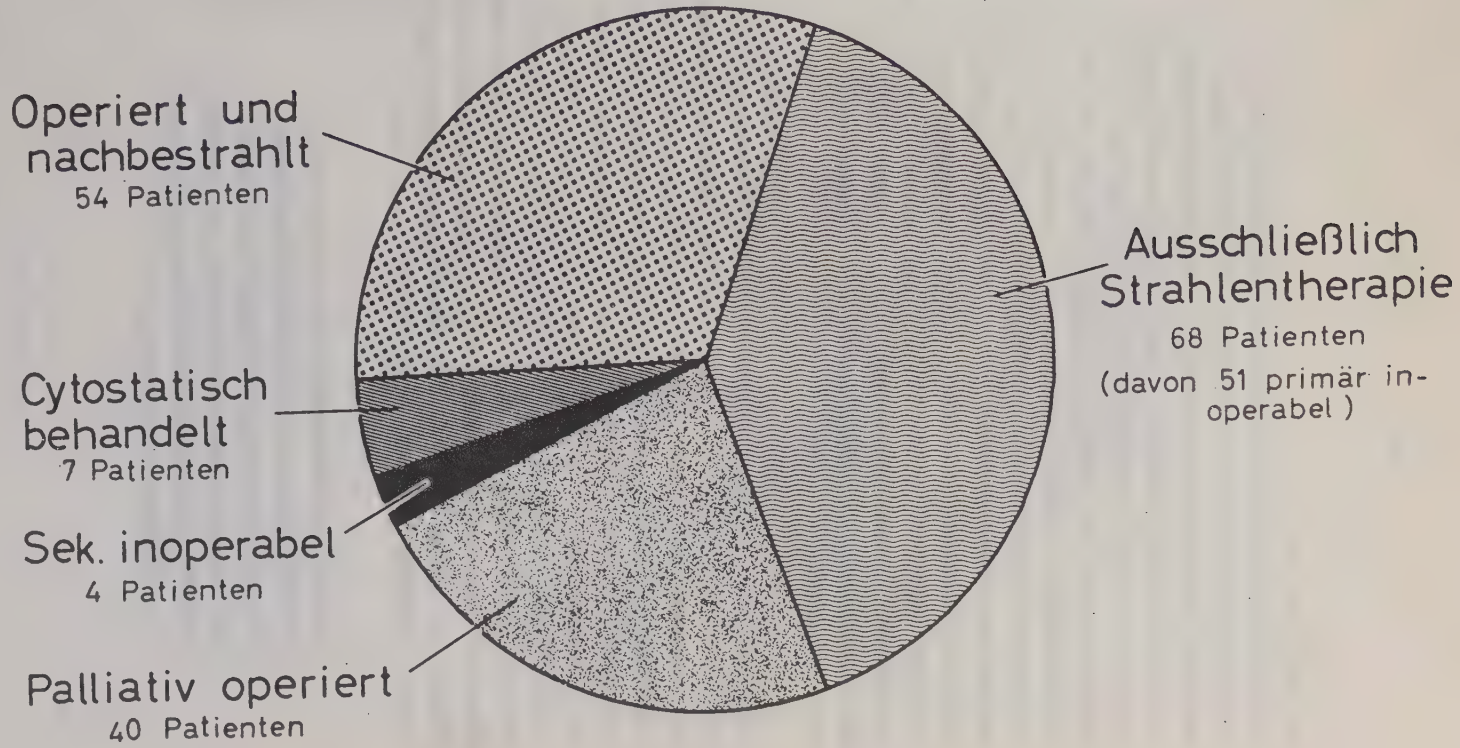


Abbildung 4

e) Lokalisation

GOES und ZEITLER vermuten einen Zusammenhang von physischer Belastung und Lokalisation des Sarkoms. Durch die körperliche Betätigung werden insbesondere die Extremitäten belastet, hier ist die rechte Körperhälfte bevorzugt (GOES, WARREN und SOMMER,DYES). GOES fand, daß das Verhältnis der unteren zu den oberen Gliedmaßen bei Weichteilsarkomen 3 : 1 beträgt. ZEITLER fand die Weichteilsarkome an der unteren Extremität rechts vermehrt und an der oberen Extremität links. Bei WEISHAAR und RUDYK war das Verhältnis der Sarkomhäufigkeit zwischen rechter und linker Seite 4 : 3. Die oberen Extremitäten zeigen rechts viermal, links einmal, die unteren Extremitäten rechts siebzehn mal, links dreizehn mal einen Befall.

Bei unseren 173 Patienten fanden wir 21 Sarkome im Kopfbereich. Die Tumoren verteilten sich auf Oberlid, Unterlid, inneren und äußeren Augenwinkel (links mehr als rechts), Kopfschwarte und Schädelbasis je eins, praeauriculär 2, im Epipharynx waren 6 lokalisiert. Im Mesopharynx fanden wir 2, Zungengrund 1, linke Halsseite 29, rechte 28, rechte Axilla 5, rechter Arm 10, linke Axilla 3, linker Arm 11. Im Thoraxbereich lagen 10 retrosternal, hilär und parahilär, 5 infraclaviculär in der Pectoralismuskulatur, Abdomen 19, davon lagen 10 retroperitoneal, rechts inguinal 1, links 2, rechtes Bein 14, linkes Bein 12.

In unserem Krankengut waren die unteren Extremitäten mit 26 Sarkomen, gegenüber 21 an den oberen, vermehrt befallen. Auf der rechten Körperseite waren die Tumoren thorakal und abdominal gelegene mitgerechnet, häufiger lokalisiert.

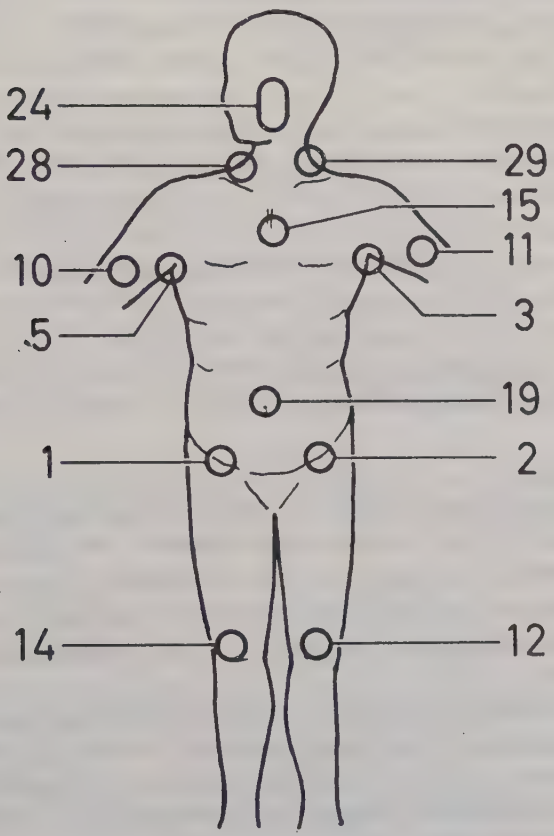


Abbildung 5

BETZLER (1958) fand bei 1020 Fibrosarkomen folgende Verteilung: Oberschenkel 36 %, Oberarme 16 %, Unterschenkel 11 %, Schultergürtel 11 %, Rumpf 7 %, Unterarm 5 %, Gesäß 5 %, Hals und Nacken je 2 %, Hände und Finger 1,5 %, Zehen o,5 %. Er fand eine auffallende Bevorzugung der rechten Seite. CADE fand bei 153 Sarkomen ähnliche Ergebnisse. OTT und FREY (1959) fanden bei 189 primären Bindegewebssarkomen folgende Verteilung: Untere Extremitäten 34,5 %, (Oberschenkel 24,7 %, Unterschenkel und Füße 9,8 %), Rumpf 38,1 %, obere Extremitäten 18,4 %, Hals 5 %, Kopf 4 %. Die Bindegewebssarkome lassen keine Bevorzugung einer Körperhälfte erkennen, 51 % betreffen die linke, 49 % die rechte Körperhälfte.
Bei WALTHER entfallen 19 % aller Weichteilsarkome auf den Verdauungstrakt, 11 % auf die Drüsen. GOES fand 5,6 % an inneren Organen lokalisiert, bei WEISHAAR und RUDYK waren es sogar 37 %, OTT und FREY fanden 19 (10 %) retroperitoneale, 3 (1,6 %) mesenteriale und 12 (6,4 %) mediastinale Sarkome. In unserem Krankengut waren 34 (19,6 %) Sarkome in den großen Körperhöhlen (Thorax und Abdomen) lokalisiert.

f) Histologie

Der feingewebliche Aufbau und damit der Malignitätsgrad der Tumoren ist für die verschiedene Prognose und für die Therapieform häufig wegweisend. Der histologische Befund gibt meist Auskunft, ob der Tumor strahlenempfindlich ist, eine Neigung zur Metastasierung oder mehr zur lokalen Rezidivierung hat.

HELLRIEGEL stellt fest, daß die Lympho-, Retikulo- und Rundzellensarkome eine ausgesprochene Tendenz zur Generalisierung haben, daß sie aber bei weitem strahlenempfindlicher sind als die übrigen Sarkome. Polymorphzellige und Myxosarkome sind wegen ihres Mitosenreichtums und der Zerfallsneigung (z.B. Myxosarkome) sowie wegen ihrer Zellverwilderung und Riesenzellen (polymorphzellige Sarkome) noch relativ strahlenempfindlich, sie neigen jedoch zur Rezidivierung und Metastasierung. Die Spindelzellen-, Fibro- und Liposarkome

(hochdifferenziert) wachsen infiltrierend, expansiv und metastasierend, neigen zu Rezidiven und sind nur wenig strahlenempfindlich. Myxosarkome sind meist gemischtzellige oder rundzellige Tumoren mit geringer Ausdifferenzierungstendenz zu Spindelzellsarkomen (MEYER,SCHRÖDER). Sie metastasieren spät, dann aber häufig und sind gut strahlenempfindlich.
Den Nachteil, die Patientenzahl in kleine, histologisch verifizierte Gruppen aufzugliedern, müssen wir für den Vergleich der Therapiearten, in kauf nehmen.

Von unserem Krankengut wurden in 163 von insgesamt 173 Fällen die histologische Diagnose vor oder während der Therapie gestellt. In zwei Fällen konnte die klinische Diagnose postmortal bestätigt werden, so daß sich die verwertbare Zahl auf 165 Patienten erhöht.

Bei den verbleibenden 8 Patienten (4,9 %) war bei klinisch sicherer Diagnose eine Probeexision unterlassen worden, da sie keinen Einfluß auf die Therapiewahl (meist palliativ) gehabt hätte.

Bei 132 Patienten wurde der mesenchymale Ursprung angegeben, häufig noch eine weitere histologische Differenzierung, letztere ergab:

Spindelzelliges Sarkom	27 (40,4 %)
Rundzelliges Sarkom	13 (19,4 %)
Polymorphzelliges Sarkom	18 (26,9 %)
Riesenzellhaltiges Sarkom	4 (5,9 %)
Gemischtzelliges Sarkom	5 (7,4 %)
	(67 = 100 %)

Von diesen 67 Fällen sind 38 noch zusätzlich nach der mesenchymalen Substanz geklärt worden (z.B. spindelzelliges Fibrosarkom).

Histologische Differenzierung

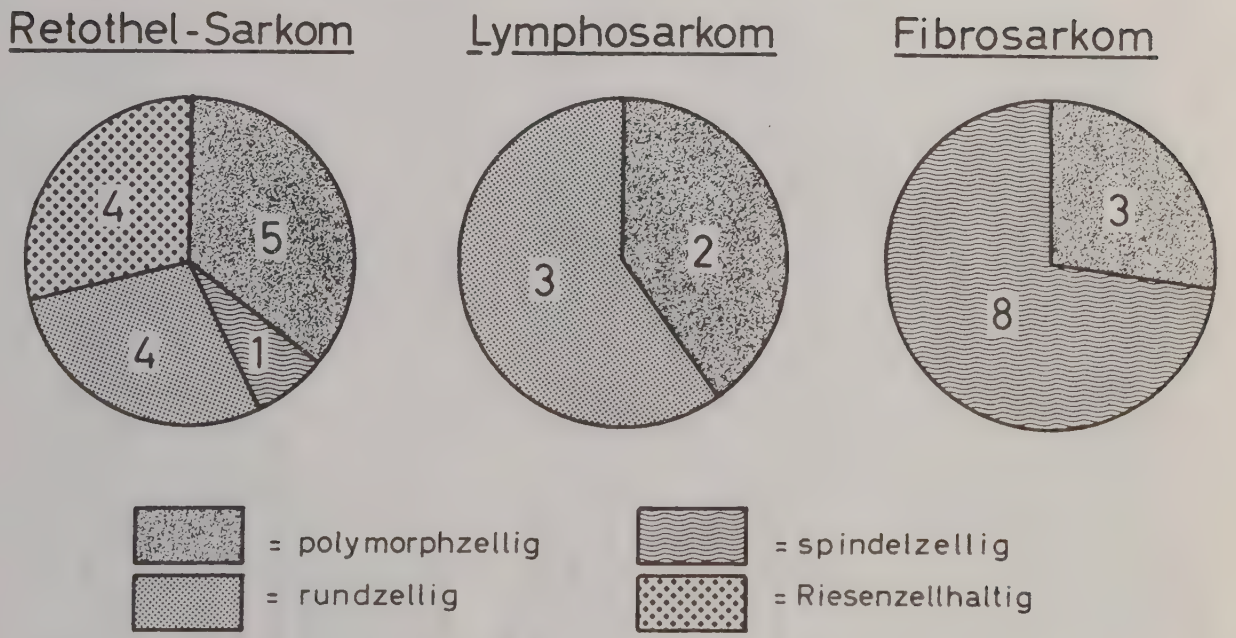


Abbildung 6

Die Retothelsarkome waren wie folgt differenziert:

polymorphzellig	5
rundzellig	4
riesenzellhaltig	4
spindelzellig	1

Lymphosarkome:

rundzellig	3
polymorphzellig	2

Fibrosarkome:

spindelzellig	8
polymorphzellig	3

Myxo-, Lipo- sowie Leiomyo- und Rhabdomyosarkome zeigten polymorphe Zellstruktur.

Histologie

Sarkomart	Autoren WEISHAAR und RUDYK Patientenzahl: (208 = 100 %)	eigene Ergebnisse Patientenzahl: (151 = 100 %)
Lymphosarkome	15 = 7,2 %	29 = 19,3 %
Spindelzellen- und Kleinzellsarkome	30 = 14,4 %	27 = 17,9 %
polymorphzellige und Riesenzellsarkome	18 = 8,6 %	22 = 14,5 %
gemischtzellige Sark.	- -	5 = 3,3 %
Rundzellsarkome	8 = 3,8 %	13 = 8,6 %
Myosarkome	28 = 13,4 %	6 = 3,9 %
Myxosarkome	5 = 2,4 %	3 = 2,0 %
Fibrosarkome	20 = 9,6 %	26 = 17,2 %
Neurinosarkome	3 = 1,4 %	2 = 1,3 %
Angioplastisches Sark.	- = 0,9 %	2 = 1,4 %
Adenosarkome	7 = 3,3 %	2 = 1,3 %
Malignes Mesotheliom	- -	1 = 0,6 %
Arachnoidalsarkome	- -	1 = 0,7 %
Liposarkome	- -	4 = 2,7 %
Nicht differenzierte Sarkome	19 = 9,1 %	8 = 5,3 %

Auf die bei WEISHAAR und RUDYK angeführten, bei uns aber nicht diagnostizierten Sarkomarten, wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit in der Tabelle verzichtet. Umgekehrt haben wir die 56 Patienten mit Retothelsarkomen (32,3 % des Gesamtkrankengutes) in diesem Vergleich ausgelassen, dafür aber den Zellcharakter (s.o.) berücksichtigt.

g) Ausgangsbefunde

KÜTTNER (1922) und JÜNGLING (1924) teilten die Sarkome für die fallweise Indikation eines Behandlungsverfahrens, Operation oder Röntgenbestrahlung, ein. Sie stellten damit eine Abgrenzung der Sarkome nach dem Gesichtspunkt der therapeutischen Beeinflußbarkeit auf.

KÜTTNER teilte wie folgt ein:

1. Gruppe: alle Sarkome, die unbedingt bestrahlt werden müssen (alle inoperablen Sarkome, Lymphosarkome, Tonsillensarkome)
2. Gruppe: alle Sarkome, die unbedingt operiert werden müssen (alle, die hinsichtlich der Ausdehnung und Lokalisation ohne besondere Gefahr radikal operiert werden können)
3. Gruppe: alle Sarkome, die bedingt bestrahlt oder operiert werden müssen
   alle, die hinsichtlich Ausdehnung und Lokalisation nur mit großer Gefahr operiert werden können.

KÜTTNER berichtet über eine 3-Jahresheilung von 33,5 % (62 Fälle) aller Weichteilsarkome der Gruppen 1 - 3. Unser Patientengut setzt sich aus den Gruppen 1 u. 3 zusammen. Ein Vergleich der Überlebensdauer ist nur bei gleicher Zusammensetzung des jeweiligen Krankengutes möglich.

Von 173 Patienten (s. Abb. 4), die der Strahlentherapieabteilung zugewiesen wurden, waren 51 (29 %) p r i m ä r i n o p e r a b e l. Die Inoperabilität wurde überwiegend von Chirurgen wie folgt begründet: Fernmetastasen, Tumoren mit großer Ausdehnung in schwer zugänglichen Gebieten bzw. eine Verbackung oder eine eventuelle Ummauerung im Mediastinalschlauch, im Hilusbereich, Pankreas und der abdominellen Aorta. Ein Patient verweigerte die Operation (Beinamputation), in zwei Fällen gaben die Eltern nicht die Einwilligung zur Operation ihrer Kinder.

Als s e k u n d ä r i n o p e r a b e l sind diejenigen Fälle zu bezeichnen, bei denen nach einer inspektiven Operation (z.B. Probelaparatomie) ein inoperabler Befund erhoben wurde (4/2,3 %).

Die p r i m ä r O p e r i e r b a r e n können wir nicht erfassen, da sie keiner Strahlentherapie mehr bedurften bzw. zugeführt wurden.

Ein großer Teil der Patienten (40/23,1 %) wurde p a l l i a t i v o p e r i e r t. Diese Patienten wurden nicht nachbestrahlt, kamen aber fast ausschließlich, teilweise erst nach Jahren, zur Bestrahlung eines Tumorrestes, eines lokalen Rezidivs, oder von Metastasen.

54 Patienten (31,2 %) wurden o p e r i e r t u n d n a c h b e s t r a h l t. Diese Gruppe schließt nicht die palliativ Operierten ein, da die Kombination - Operation und Nachbestrahlung- bei Therapiebeginn als die Methode der Wahl angesehen wurde.

Bei 68 Patienten (39,3 %) war eine primäre Strahlentherapie angezeigt. In diesen 68 sind die primär inoperablen Patienten (29 %) enthalten. Bei 7 Patienten (4 %) wurde eine Chemotherapie als ausreichend befunden, alle mußten später bestrahlt werden.
Im Ganzen stellt das Krankengut eines Radiotherapeuten eine "negative Auslese" dar (HAUBRICH). Sein Behandlungsgut beschränkt sich auf das prognostisch schlechteste Patientengut, auf die Patienten nämlich, denen eine Operation in vielen Fällen nicht mehr zumutbar ist. Die prozentuale Verteilung des Krankengutes zeigt, daß der Strahlentherapeut fast ausschließlich im Krankheitsprozeß fortgeschrittene und im Allgemeinzustand reduzierte Patienten behandelt. Beide Tatsachen setzen seinen Bemühungen oft den limitierenden Faktor.

EIGENE ERGEBNISSE

A Therapie

a) Unspezifische Therapie

Von den 165 histologisch abgeklärten Sarkompatienten haben 15 (9 %) erst nach relativ langer unspezifischer (Eigen-) Therapie eine Therapie lege artis erfahren. Im Durchschnitt vergingen bei jedem einzelnen der 15 Patienten 9,1 Monate bis zum Beginn einer spezifischen Therapie (Erstsymptome - Beginn der spezifischen Therapie).

Beispiele:

K.K. (Aufn.-Nr. 3698/54), 67 Jahre bemerkte im Dezember 1953 eine massive, beidseitige Schwellung am Hals.
29.12.53: Krankenhausaufnahme
Th.: Punktion, Rotlicht, Alkoholumschläge, Spritzen.
28.2.54: Entlassung
Juli 54: Lokalbefund-kokusnußgroße, exulcerierende Geschwulst im li. Kieferwinkel-Halsbereich.
PE. Histologische Diagnose: Lymphosarkom
19.2.1955: exitus letalis.

D.F. (Aufn.-Nr. 6764/57), 71 Jahre, bemerkte im Januar 1957 eine Schwellung unterhalb des linken Kieferwinkels, Hausarzt aufgesucht.
Th.: Bis September 57 Bestrahlung (Rotlicht oder Lichtbügel), September bis 23.10.57 warme Umschläge.
26.10.57: Operation
Histologische Diagnose: Rundzelliges Lymphosarkom
7.11.57: Lokalbefund. Tumor an der linken Halsseite faustgroß, rechte Supraclaviculargrube pflaumengroß, rechts infraclaviculär kirschgroß, rechts praeauriculär mehrere L.K.-Metastasen, rechte Leistenbeuge ein 9 cm großes Tumor-Konglomerat, linke Leiste kirschgroßer Tumor.
12.1.1958: exitus letalis

b) kurative Operation

Diese Gruppe Patienten können wir nicht zu einem Vergleich heranziehen, da sie nicht in irgendeiner Form prae- oder postoperativ bestrahlt worden sind.

c) palliative Operation

Die Definition können wir mit den Worten K.H. BAUER'S (1951) zusammenfassen: Die operative Radikalbehandlung hat dort ihre Grenzen, "wo in der Summe der Fälle mehr Lebenszeit geopfert als gewonnen wird". Beim Chirurgen kommt eine Palliativoperation in Frage, um Komplikationen oder bedrohliche Begleiterscheinungen einer Geschwulsterkrankung zu entfernen, ohne allerdings eine Dauerheilung anstreben zu wollen. Der tödliche Ausgang infolge des Rezidivs oder der Metastasierung bleibt so letztlich unbeeinflußt. Art und Möglichkeiten derartiger Operationen variieren, je nach Lokalisation, Größe und Allgemeinzustand des Patienten.

31 Patienten (18,7 %) wurden palliativ operiert; Chemotherapie bzw. eine Strahlenbehandlung oder auch beides kombiniert, folgte immer.

d) Operation und postoperative Strahlentherapie

Wenn auch bei den Sarkomen mit der Bestrahlung allein Dauerheilungen nur in vereinzelten Fällen (BECKER 9,4 %) beobachtet wurden, so kommt doch der Bestrahlung eine große Bedeutung zu, insbesondere als Ergänzung und zusätzliche Waffe zur Operation in Form der Nachbestrahlung oder als Palliativmaßnahme bei inoperablen Tumoren. Zumindest können hierdurch die Heilungsaussichten oftmals verbessert und bei nicht mehr beeinflußbaren Leiden monatelange Linderungen erzielt werden.
80 Patienten (48,5 %) wurden kombiniert behandelt.

Davon:

Operation	45 Pat. < 5000 RHD	Operation	10 < 5000 RHD
und Rö-Bestr.	6 Pat. > 5000 RHD	und ^{60}Co-Bestr.	19 > 5000 RHD

Die Unterteilung nach der Höhe der Herddosen ist hier unabhängig von der Histologie des Tumors.

e) Primäre Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist eine der drei anerkannten Behandlungsverfahren in der Therapie der Sarkome, die Methoden wurden in den letzten Jahren immer mehr ausgebaut. Die kurzwelligen Röntgen- und Gammastrahlen sowie die Corpuscularstrahlen können bei genügend hoher Dosierung lebende Zellen zerstören. Die Tumorzellen sind infolge ihrer raschen Vermehrung (Mitosen) und Minderwertigkeit (Kataplasie) empfindlicher gegen die Strahleneinwirkung als normale Körperzellen. Auf dieser Differenz der Empfindlichkeit beruht die Möglichkeit der elektiven Schädigung der Tumorzellen ohne wesentliche Beeinträchtigung der gesunden Körperzellen. Die AUfgabe und Kunst des Radiologen beruht auf der richtigen Konzentrierung und Dosierung der Strahlen, um sämtliche Tumorzellen zu vernichten, ohne die übrigen Gewebe entscheidend zu schädigen. Durch Verteilung der zugeführten Strahlenmengen hinsichtlich Raum und Zeit (CHAOUL und COUTARD) und durch Verwendung harter, d.h., energiereicher Strahlen kann die zugeführte Strahlenmenge gesteigert werden.

56 Patienten (34 %), d.h., die Gruppe der primär bestrahlten, stellten bei uns das prognostisch ungünstigste Krankengut. Die Behandlung, ohne Berücksichtigung der Histologie, verteilte sich wie folgt:

Röntgenbestrahlung	^{60}Co-Bestrahlung
29 Pat. < 5000 RHD	12 Pat. < 5000 RHD
2 Pat. > 5000 RHD	13 Pat. > 5000 RHD

f) Operation, Chemotherapie und Bestrahlung (komb.Behandlung) Bei 13 Patienten (7,9 %) wurde diese kombinierte Therapie angewandt. Bei 3 Patienten wurde mehr als zweimal operiert, 12 Patienten wurden zusätzlich bestrahlt, davon 7 durch konventionelle Röntgenapparate unter Tiefentherapiebedingungen (180 - 200 kV, 0,9 Cu HWS, 40 cm FHA), 5 mit der ^{60}Co-Bombe. Die Chemotherapie wurde teilweise bis zu 12 Monate, teils stationär, teils ambulant, durchgeführt. Die Tumorzellen besitzen eine kurze Lebensdauer und nur eine geringe Resistenz gegen schädliche Einflüsse. Deswegen machen sich Stoffe, welche den Stoffwechsel oder die Zellteilung ungünstig beeinflussen, bei Patienten in erster Linie am Tumor geltend. Teilerfolge wurden bei Lympho- und Retothelsarkomen erzielt. Zur Zeit steht aber die große Zahl der Chemotherapeutika im umgekehrten Verhältnis zu ihrem praktischen Wert (OTT, R. und FREY, R.1961). Die Kombinationsbehandlung ist wesentlich erfolversprechender als die Anwendung eines einzelnen cytostatischen Stoffes. Die intravenösen bzw. per oralen Gaben der Chemotherapeutika (Endoxan, Myleran, Leukeran, Thio-TEPA, BAYER E-39) lagen zwischen 7 Gramm und 35 Gramm insgesamt über den entsprechenden Zeitraum verteilt. Die Histologie ergab bei diesen Patienten Lympho-, Retothel- und Rundzellensarkome.

g) Zwei Patienten erhielten postoperativ noch eine intratumorale Therapie mit Radionukliden (Permanentimplantation).

Beispiele:

Fall 1: 69-jähriger Mann mit einem polymorphzelligen Spindelzellsarkom in der linken Ellenbeuge.
Th.: Op.,Rö.-Nachbestrahlung, Spickung mit 6,3 mC Ra, erneute Rö.-Bestrahlung unter Tiefentherapiebedingungen, 2. Spickung mit etwas geringerer Dosis. Fünf Monate nach Therapiebeginn kam es zum exitus letalis.

Fall 2:

65-jährige Frau. 1951 bösartiger Tumor aus der re. Thoraxwand entfernt.
15.12.53 Lokalbefund: faustgroßer, gegen die Unterlage verschieblicher Tumor im oberen Bereich der rechten Mamma.
Histologische Diagnose: Fibrosarkom
19.12.53 6 Co-Nadeln eingelegt = 2400 mg Eh-Ra-Äquivalent
29.12.53 Radiumspickung = 3050 mg Eh-Ra-Äquivalent
25.03.54 6 Co-Nadeln eingelegt = 3016 mg Eh-Ra-Äquivalent
5.04.54 6 Co-Nadeln eingelegt = 3084 mg Eh-Ra-Äquivalent
Bis zum 15.3.55 wurde einmal operiert und sieben mal wurde unter Oberflächen- und Halbtiefentherapiebedingungen Metastasen röntgenbestrahlt und einmal ein Narbenrezidiv.
18.1.1956: exitus letalis.

B Krankheitsverlauf

Allgemein

Der Therapieerfolg ist u.a. von der Neigung des Tumors, Metastasen oder Rezidive zu bilden, abhängig. Die Sarkome haben beide Eigenschaften. Bei HELLRIEGEL haben von den Weichteilsarkomen die Lympho-, Retothel- und Rundzellensarkome den größten Anteil an Metastasen (68 %, 74 %, 51 %), es folgen die polymorphzelligen und Myxosarkome (33 %, 33 %), den niedrigsten Anteil haben die Spindelzellen- und Fibrosarkome (23 %, 22 %). WEISHAAR und RUDYK fanden folgende Metastasenhäufigkeit: Lymphosarkome 2o %, Rundzellensarkome 25 %, polymorphzellige sowie Myxosarkome 17 % bzw. 40 %. Den geringsten Anteil zeigten die Fibrosarkome mit 5 % und die Spindelzellensarkome mit 10 %. Nur relativ selten sind Metastasen das Erstsymptom einer Sarkomerkrankung.
OTT und FREY fanden (780 Patienten) bei mehr als einem Fünftel der Sarkomfälle bereits bei der klinischen Erstuntersuchung Metastasen. Die Lymphosarkome, meist multipel oder systematisch auftretend, waren nur noch zu 10 % lokalisiert.

Bei Bindegewebssarkomen waren bei der Erstbehandlung schon in 18,8 % Metastasen nachweisbar, bei Sarkomen des Verdauungstraktes sogar in 38,8 %. Die Sarkome der Fascien und Bänder metastasieren nach OTT und FREY zu 5o % hämatogen und zu 43,2 % lymphogen, der Rest ist nicht sicher nachweisbar.

Im Vergleich mit HELLRIEGEL, WEISHAAR und RUDYK sowie OTT und FREY fanden wir bei unserem gesamten Krankengut folgende prozentuale Verteilung von Metastasen, die bei Therapiebeginn vorhanden und während der Therapie "entstanden" sind:
Retothelsarkome 20 %, Lympho- und Rundzellensarkome 8,5 % bzw. 4,3 %. Polymorphzellige, Myxo-, Spindelzell- und Fibrosarkome zeigten zu 6,0 %, 0,6 %, 4,9% und 6,0 % Metastasen. Insgesamt zeigten 50,3 % diese Absiedelungen.

Diese Aufstellung ist mit dem Fehler behaftet, daß sie keine zahlenmäßig gleiche Gruppe verwenden kann, der einzelne histologische Typus kommt zu unterschiedlich vor.
Es wurde deshalb die
Metastasenhäufigkeit in Bezug auf die Anzahl der histologischen Fälle berechnet.

	Anzahl im Ges.-Krankengut	Metastasenhäufigkeit vor/während der Therapie entdeckt	
		Zahl	Prozent
Retothelsarkom	56	33	58,9
Lymphosarkom	29	14	48
Rundzellensarkom	13	7	54
polymorphzelliges Sa.	22	10	45
Myxosarkom	3	1	33
Spindelzellsarkom	27	8	30
Fibrosarkom	26	10	38

Rund 1/3 der Metastasen war bei Therapiebeginn vorhanden, 2/3 "entstanden" unter der Therapie.
Die Erfahrungen von GOES, ZEITLER, HELLRIEGEL, WALTHER, WEISHAAR und RUDYK u.a. zeigen, daß bei Patienten, die bei Therapiebeginn keine Metastasen hatten, in allen Fällen bessere Heilungsziffern erzielt wurden.

Therapieergebnisse in Abhängigkeit von:

a) Histologie

Die Aufteilung erfolgte in Gruppen:

1. polymorphzellige Sarkome
2. spindelzellige Sarkome
3. rundzellige Sarkome

Diese drei Gruppen stellen den größten Anteil an den histologisch verifizierten Sarkomen, sie erlauben einen Vergleich untereinander und haben eine gewisse statistische Aussagekraft über die Überlebensdauer. Diese Gruppen wurden unabhängig von der Beobachtungszeit sowie der Bestrahlungsart und -dosis gegenübergestellt. Operationen und Chemotherapie wurde ebenfalls nicht berücksichtigt. (s. Tabelle 2-4)

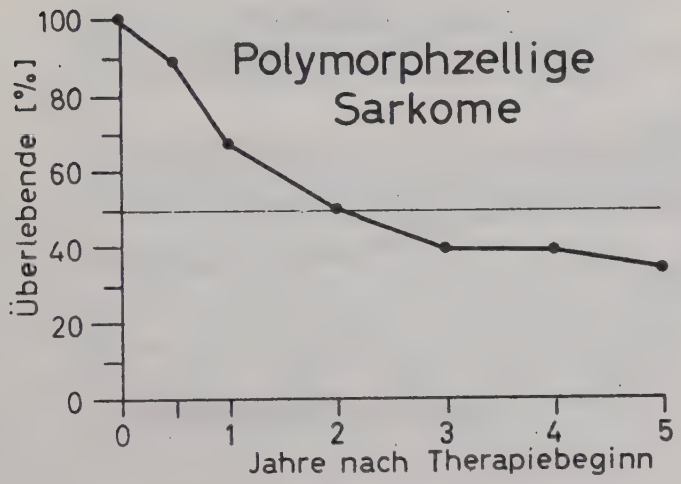


Abbildung 7

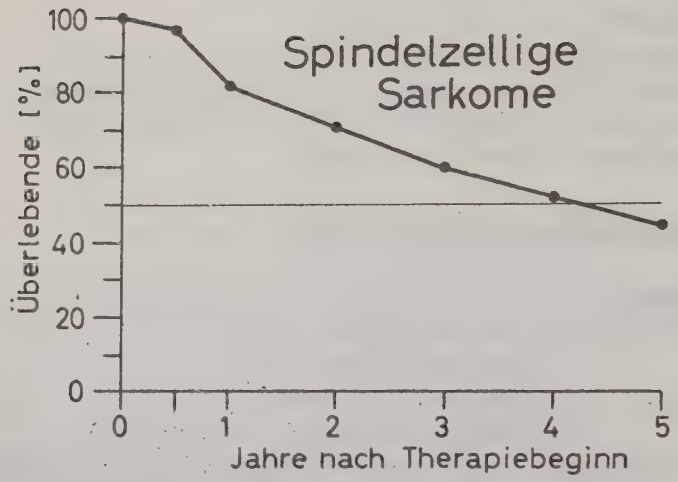


Abbildung 8

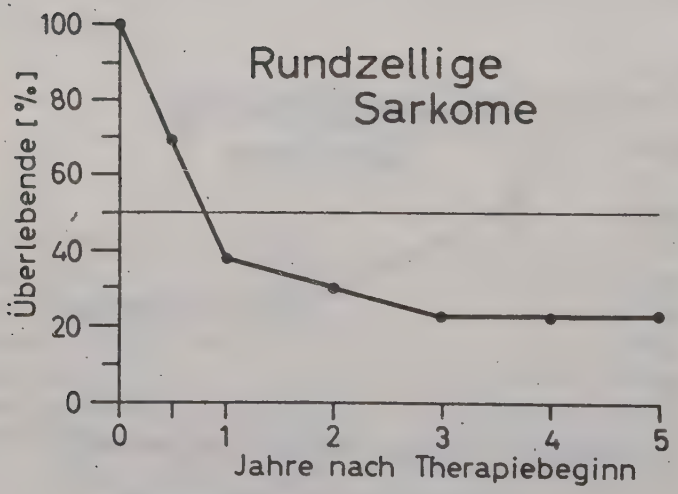


Abbildung 9

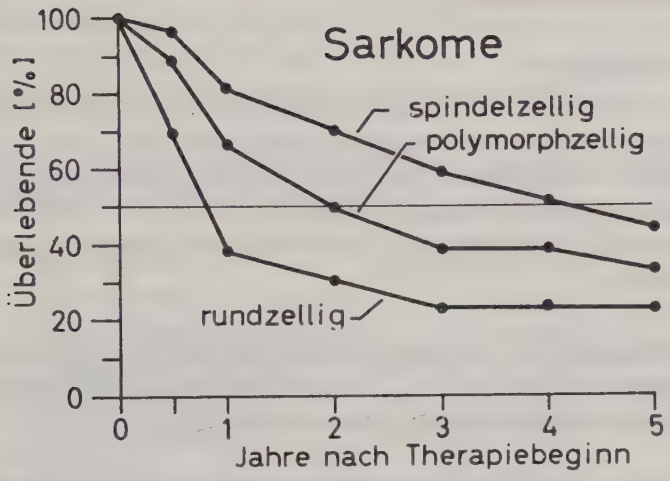


Abbildung 10

Die Überlebensdauer ist bei Patienten mit spindelzelligen Sarkomen nach drei Jahren mit 59,3 % am höchsten, es folgen die polymorphzelligen Sarkome mit 39,0 % und die rundzelligen Sarkome mit 23,0 %.

Nach fünf Jahren, vom Therapiebeginn gerechnet, lebten vom Patientengut mit Spindelzellsarkomen noch 44,4 %, von polymorphzelligen und rundzelligen Sarkomen noch 33,3 % bzw. 23,0 %.

b) Art der Strahlen

1. Allgemein

Die Behandlung bösartiger Geschwülste mit energiereichen Strahlen hat in den letzten Jahrzehnten immer mehr an Bedeutung zugenommen. Zur medizinischen Anwendung kommen Röntgenstrahlen, schnelle Elektronen des Betatrons und ultraharte Gammastrahlen durch Telekobaltbestrahlungsgeräte erzeugt.

Im Vergleich zur Therapie mit konventionellen Röntgenstrahlen bieten die von ^{60}Co emittierten Gammastrahlen zur Bekämpfung maligner Tumoren erhebliche Vorteile:

Die große relative Tiefendosis ermöglicht eine optimale Belastung auch der in der Tiefe gelegenen Tumoren.
Das Dosismaximum liegt in etwa 4 bis 5 mm unter der Hautoberfläche. Infolge des Aufbaueffektes und der geringeren biologischen Wirksamkeit ultraharter Strahlung ist die Hauttoleranz etwa doppelt so groß wie bei der Röntgentherapie. Die Schleimhautreaktionen verlaufen milder und klingen schneller ab.
Durch weitgehend gleichmäßige Absorbtion in den Körpergeweben (Weichteilen, Knochen, lufthaltige Gewebe) sind Knochennekrosen im üblichen Dosisbereich bisher nicht aufgetreten.
Blutbilddepressionen treten sehr viel seltener und erst nach hohen Dosen auf (BULLO, VACCHARY, WILSON).

Die Telekobalttherapie ist im Bereich kurativer Dosen bei örtlicher und allgemeiner Verträglichkeit ein wesentlicher Fortschritt bei der Sarkombekämpfung.

Die Dosierung der Röntgenbestrahlungen bei der Therapie der Weichteilsarkome ist auf die Differenzierung des Tumorgewebes abzustimmen, da die Strahlenresistenz dieser Geschwülste mit dem Reifegrad zunimmt (DICK, BAUER).

Für einen optimalen Bestrahlungseffekt fand GOES folgende Mindestdosen am Herd als notwendig:

Fibrosarkom	3000 - 5000 r
Spindelzelliges Sarkom	5000 r
Polymorphzelliges Sarkom	4500 r
Rundzelliges Sarkom	3000 - 3500 r
Lympho- und Retothelsarkom	2500 - 2600 r
Myxosarkom	3500 r

Die "optimalen Herddosen" liegen bei HELLRIEGEL, ZEITLER, R. BAUER, PORTMAN und auch bei uns in der gleichen Größenordnung. R. BAUER empfielt für das Retothelsarkom eine Herddosis von 3000 - 4000 r.

Zusammenfassend darf man sagen, daß die Dosis der Histologie und der Tumorausdehnung angepaßt werden sollte und 5000 R nicht überschreiten muß.

2. Konventionelle Röntgenbestrahlung

Eine vergleichbar lange Beobachtungszeit ist für die statistische Darstellung unerläßlich.
29 Patienten, die zur primären Röntgenstrahlentherapie kamen, wurden mindestens fünf Jahre beobachtet. Unabhängig von Histologie, Alter und der Herddosis war der Krankheitsverlauf wie folgt (siehe Abbildung 11):

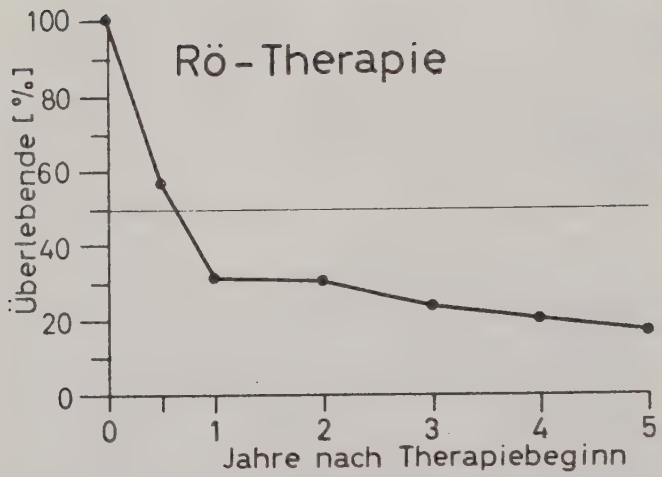


Abbildung 11

Von diesen 29 Patienten erhielten 20 eine Herddosis von mehr als 5000 R.

Wie verhalten sich die Heilungsziffern bei Patienten, die operiert und nachbestrahlt wurden, sowie in 15 von 20 Fällen noch einer Chemotherapie zugeführt worden sind ?

> Nachbestrahlung bedeutet, Bestrahlung sobald es der postoperative Zustand erlaubt, in der Regel zwei bis drei Wochen post operationem.

Damit die Antwort nicht auf Grund einer zu geringen Patientenzahl mit einem signifikanten statistischen Fehler behaftet wird, haben wir die Beobachtungszeit für mindestens drei Jahre festgelegt.

89 Patienten wurden einer k o m b i n i e r t e n T h e r a p i e (Op., Ro.-Th., Chemo-Th.) zugeführt.

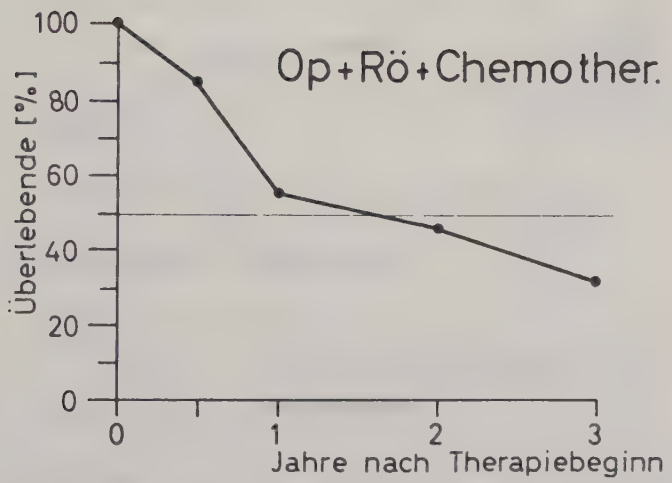


Abbildung 12

Eine dritte Gruppe von 15 Patienten wurde nicht operiert, bekam aber C h e m o t h e r a p e u t i k a und wurde k o n v e n t i o n e l l b e s t r a h l t; ein Patient > 5000 RHD.

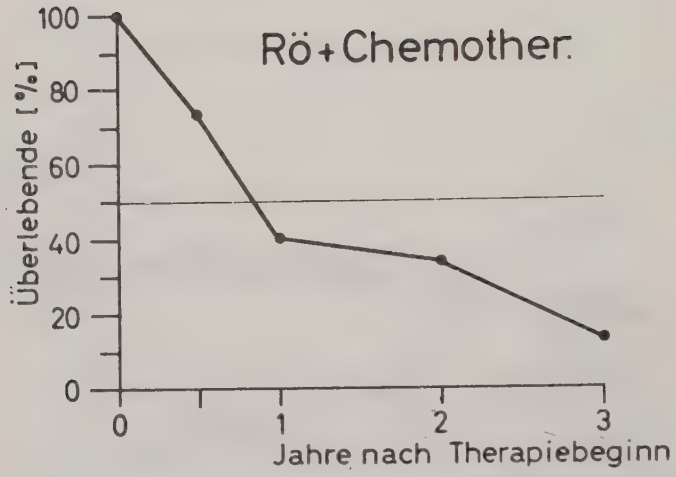


Abbildung 13

Die drei unterschiedlich behandleten Gruppen sind nur mit Einschränkung zu vergleichen. Die Behandlungsart bedeutet schon eine Auslese der Patienten. So werden primär inoperable Patienten einer primären Strahlentherapie zugeführt, die in vielen Fällen nur palliativ und auf Grund eines sehr reduzierten Allgemeinzustandes, eines metastasierenden Sarkoms oder auch des zu großen Operationsrisikos infolge des Alters (12 Patienten um/über 85 Jahre alt), sein kann.
Patienten mit Lympho-, Retothel und anderen Sarkomen mit disseminiertem Wachstum erhielten zusätzlich eine Chemotherapie.

Nach drei Jahren lebten noch in den Gruppen:

Prim. Rö.-Bestrahl.	(29 Pat.)	24,0 %
Komb. Th. (Op./Rö./Ch.)	(89 Pat.)	31,5 %
Chemoth. u. Rö.-Bestrahl.	(15 Pat.)	13,4 %

der behandelten Patienten.

3. Telekobalttherapie

Aus unserem Krankengut können wir über 19 Patienten berichten, die p r i m ä r m i t d e r ^{60}Co-B o m b e b e s t r a h l t wurden und eine Mindestbeobachtungszeit von drei Jahren hatten.

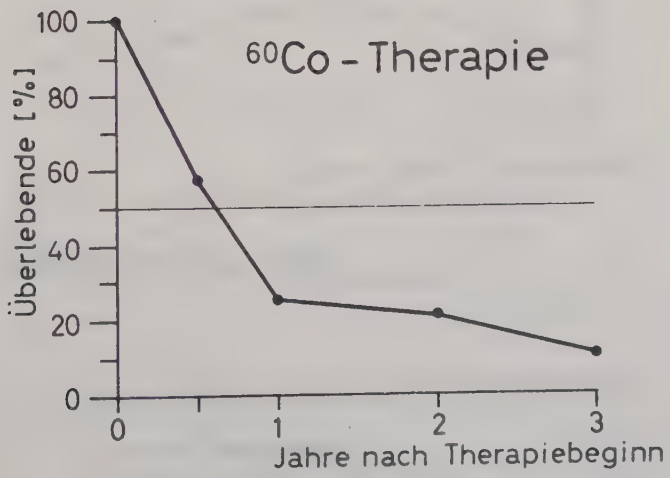


Abbildung 14

Eine Gruppe von 49 Patienten wurde o p e r i e r t, m i t d e r ^{60}Co-B o m b e b e s t r a h l t und e r h i e l t C h e m o t h e r a p e u t i k a.

Bei 22 Patienten (45 %) konnte auf Grund der guten allgemeinen Verträglichkeit der Telekobaltbestrahlung die Herddosis über 5000 R gesteigert werden. Die Beobachtungszeit betrug mindestens drei Jahre.

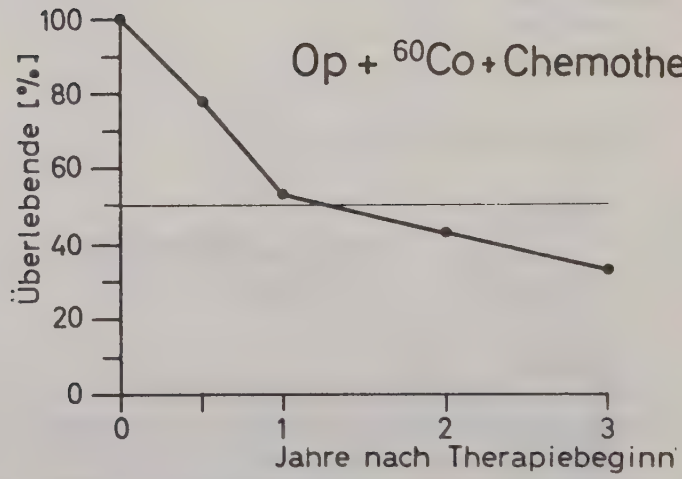


Abbildung 15

Bei neun Patienten (5,5 %) aus dem gesamten Krankengut mit Weichteilsarkomen wurde neben der Telekobalt-bestrahlung eine Zusatzbehandlung mit Chemotherapeutika durchgeführt.

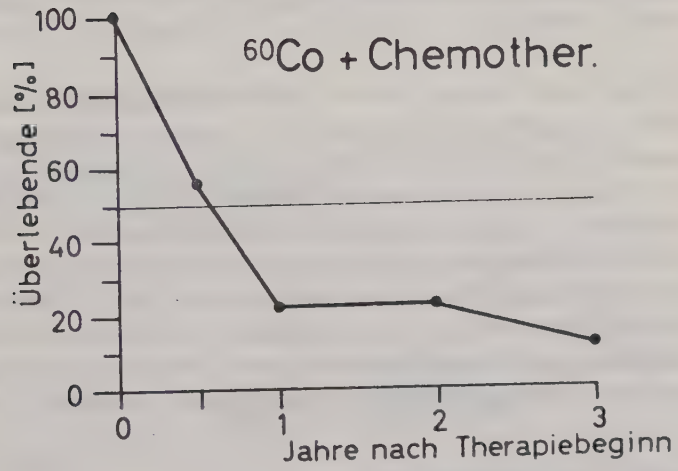


Abbildung 16

Nach drei Jahren lebten noch in den Gruppen:

Prim. ^{60}Co-Bestrahl.	(19 Pat.)	10,0 %
Komb. Th. (Op./Co-Bestrahl./Ch.)	(49 Pat.)	33,0 %
Chemoth. und Co-Bestrahlung.	(9 Pat.)	11,2 %

der behandelten Patienten.

c) Vergleich der konventionellen Röntgentherapie mit der Telekobaltbestrahlung.

Einen Rückschluß auf den therapeutischen Wert des jeweils angewandten Behandlungsverfahrens (Röntgenbestrahlung unter Halbtiefen- und Tiefentherapiebedingungen oder Telekobalttherapie) darf man nur dann ziehen, wenn annähernd gleichgroße Gruppen mit gleichem Altersaufbau, histologischer Diagnose, sowie übereinstimmenden Krankheitsstadium und des klinischen Zustandes des einzelnen Patienten zur Verfügung stehen.

In der vorliegenden Arbeit konnte diese Mindestforderung für eine medizinische Statistik durch relativ genaue Auswahl vergleichbarer Daten erfüllt werden.
Die zwei zu vergleichenden Gruppen kommen aus dem gleichen Institut, wurden weitgehend von denselben Ärzten während des Beobachtungszeitraumes nach dem Krankheitsstadium und des klinischen Zustandes beurteilt und behandelt.
Ein weiterer Schritt zur Erhöhung der Aussagekraft der Behandlungsart wurde dadurch getan, daß unser Patientengut in drei zeitlich vergleichbare Gruppen unterteilt wurde.

1952 - 31. Dezember 1960

In diesem Zeitraum wurden alle Patienten unabhängig von den oben genannten Beurteilungskriterien einer konventionellen Röntgentherapie zugeführt. Auf eine Unterteilung der Patienten mit einzeitiger, fraktionierter Bestrahlung oder Kombination beider Verfahren wurde aus Rücksicht auf eine sonst zu große Anzahl von Splittergruppen (mit statistisch hoher Fehlerquote behaftet) verzichtet.
Ohne die Beobachtungszeit zu berücksichtigen, wurden 55 Patienten (33,3 %) mit Röntgenstrahlen konventionell behandelt (siehe Tabelle 11).

Mit Beginn der Telekobaltbestrahlung der Weichteilsarkome nach 1961 am Strahleninstitut der Freien Universität Berlin hat die Röntgenbestrahlung unter Halbtiefen- und Tiefentherapiebedingungen ihre Indikation bei gleichen Tumoren behalten.

1961 - 31. Dezember 1966

Parallel mit dem Einsatz der ^{60}Co-Bombe wurden von 1961 bis zum 31. Dezember 1966 44 Patienten (26,6 %) konventionell mit Röntgenstrahlen behandelt. Die Beobachtungszeit ist nicht berücksichtigt (siehe Tabelle 12).

1961 - 31. Dezember 1966

Im angegebenen Zeitraum wurden 66 Patienten (49,1 %) mit der ^{60}Co-Bombe bestrahlt.

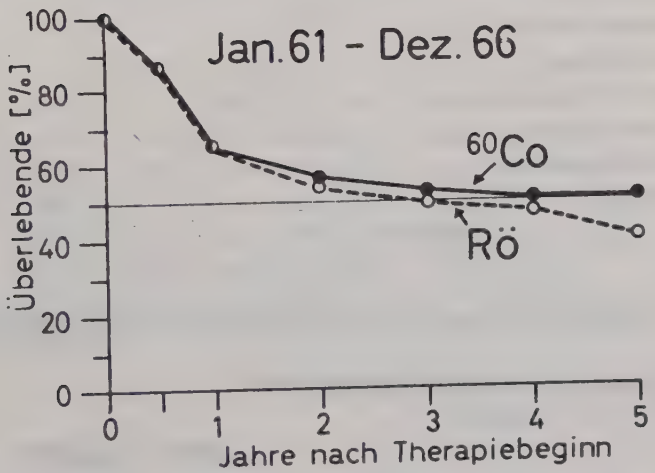


Abbildung 17

Erfolgte eine Auswahl im Patientengut für die jeweilige Therapieart ?
Die Frage können wir mit "nein" beantworten. Unterschiede in Bezug auf das Krankheitsstadium bzw. auf den klinischen Zustand des Patienten sind nicht signifikant.

So lebten noch sechs Monate nach Therapiebeginn
bei den Gruppen:

Rö.Bestrahl.	1952-1960	(55 Pat.)	85,5 %
Rö.Bestrahl.	1961-1966	(44 Pat.)	86,4 %
^{60}Co-Bestrahl.	1961-1966	(66 Pat.)	86,4 %

Die Histologie ergab folgende Verteilung:

	Pat. mit prim. ^{60}Co-Bestrahl.	Pat. mit prim. Rö.-Bestrahl.
Retothelsarkom	7	13
Lymphosarkom	5	12
Spindelzellsarkom	3	-
Rundzellsarkom	1	-
Undifferenziertes Sa.	1	-
Anaplastisches, riesenzellhaltiges Sa.	1	-
Ganglioneurinom	1	-
Arachnoidalsarkom	-	1
Fibrosarkom	-	2
insgesamt:	19	28

Beide Patientengruppen wurden wenigstens 3 Jahre beobachtet.

Die 3- bzw. 5-Jahres-Heilungsziffern
sind für die Gruppen:

		3 Jahre	5 Jahre
Rö.Bestrahl.	1952-1960	40,0 %	29,1 %
Rö.Bestrahl.	1961-1966	50,0 %	40,9 %
^{60}Co-Bestrahl.	1961-1966	53,0 %	51,5 %

Ist die Überlebensdauer von Sarkompatienten durch Anwendung der Telekobalttherapie gestiegen?

Die Antwort muß zwangsläufig mit einem logischen Fehler behaftet sein, anderenfalls muß eine Patientengruppe unbestrahlt und mit einem inoperablen Weichteilsarkom einer inoperablen Gruppe gegenübergestellt werden, die aber mit der ^{60}Co-Bombe bestrahlt wurde.
Diese Forderung ist indiskutabel.
Die Telekobalttherapie bedeutet wie die konventionelle Röntgenbestrahlung eine wesentliche Maßnahme zur Verlängerung des Lebens bei Patienten mit Weichteilsarkomen.

Zeigt die Kurve für die Überlebensdauer der Co-60-bestrahlten Patienten auch einen günstigeren Verlauf im Vergleich zu den röntgenbestrahlten Patienten, so ist es nur ein geringer Zeitgewinn und die Krankheit nimmt ihren vorgezeichneten Verlauf.

Die Heilungsergebnisse nach Telekobaltbestrahlung bei Weichteilsarkomen konnten bisher im Vergleich zur konventionellen Röntgenbestrahlung am Strahleninstitut der Freien Universität Berlin nicht signifikant verbessert werden.

VERGLEICH MIT ERGEBNISSEN ANDERER AUTOREN

a) Allgemein

Die Strahlenbehandlung der Weichteilsarkome war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen in vielen zivilisierten Ländern. Das umfangreiche Schrifttum läßt sich dagegen nur mit Einschränkung vergleichen, da keine standartisierten Methoden vorlagen, oder wenigstens nicht angewandt wurden, die das Sarkomproblem für einen Vergleich erfaßten. Die summarischen Vergleiche haben nur einen Aussagewert unter Vorbehalt.
Die Lebenserwartung der Sarkompatienten ist für verschiedene Sarkome unterschiedlich hoch: am höchsten für Bindegewebssarkome, am geringsten für Lymphosarkome.
Eine Möglichkeit, die vielen Einzelergebnisse vergleichbar zu ordnen, bestünde in der Ausarbeitung statistischer Vordrucke für einzelne Kliniken und Länder. Die Auswertung kann in zentralen Rechenstellen vorgenommen werden.

b) Geschlechtsverteilung

Autor	männliches Geschlecht
BAUER, K.H.	67,0 %
GOES	61,0 %
FREY	58,5 %
WALTHER	55,0 %
ZEITLER	45,0 %
CRONE-MÜNZEBROCK	49,0 %
OTT, FREY	54,2 %
HOCH	60,1 %
OTTEMEYER	46,0 %
Eigene Ergebnisse	57,0 %

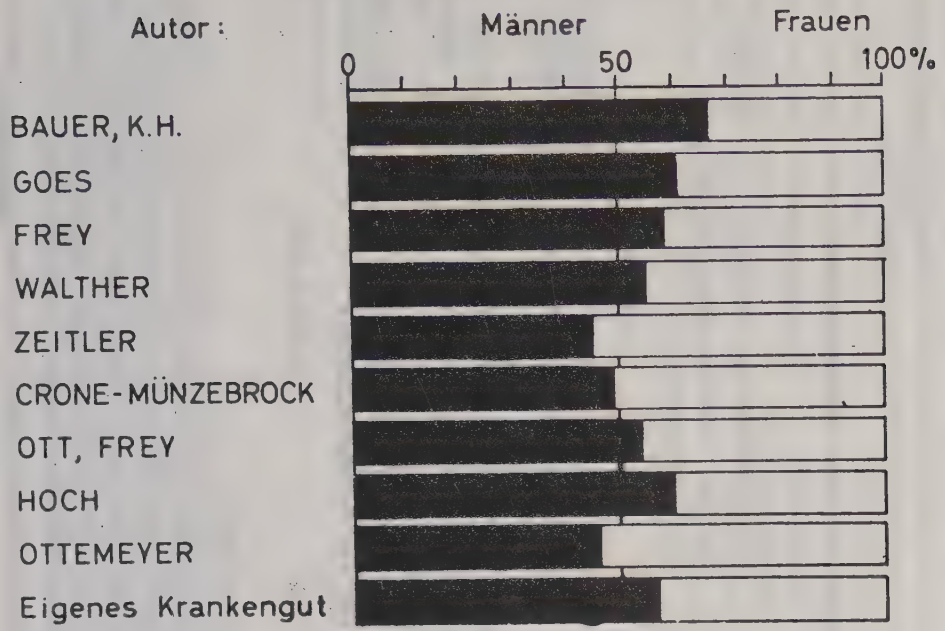


Abbildung 18

Das männliche Geschlecht erkrankt um wenige Prozent häufiger, wenn auch nicht statistisch auffällig, an Weichteilsarkomen (s. Abbildung 18).
Nach OTT und FREY dürften diese Geschlechtsunterschiede weitgehend durch eine höhere männliche Bevölkerungszahl im Einzugsgebiet der Klinik bedingt sein.

Berlin: Bei einem Verhältnis von

$$1\,♂ : 1{,}7\,♀$$

der 6o-7ojährigen Einwohner von 196o-1966 war die Verteilung bei Patienten mit Weichteilsarkomen

$$1{,}3\,♂ : 1\,♀$$

am Strahleninstitut der Freien Universität Berlin im gleichen Beobachtungszeitraum.

Entgegen den Ergebnissen einiger Autoren wird bei uns das männliche Geschlecht wesentlich häufiger von einem Weichteilsarkom befallen.
Von 196o-1966 betrug bei den 6o-7ojährigen Einwohnern Berlins die Sarkomhäufigkeit

$$2{,}2\,♂ : 1{,}0\,♀ .$$

c) Histologie

Errechnet man die mittlere Überlebenszeit der Sarkompatienten nach der ersten Diagnosestellung bis zum Todestag, also unter Ausschaltung der Geheilten, der an anderen Todesursachen oder postoperativen Komplikationen Verstorbenen usw., so findet man eine mittlere Krankheitsdauer von rund 21 Monaten (OTT, FREY).

SHIMKIN u.a. (1954) fanden für Lymphosarkome eine mittlere Überlebenszeit von 34 Monaten, STOUT (1953) für Rhabdomyosarkome von 30,2 Monaten.

OTT und FREY fanden für:

Sarkome der Gefäße	33,1 Monate
Sarkome des nervalen Stützgewebes	32,9 Monate
Sarkome des Bindegewebes	23,4 Monate
Sarkome der Schilddrüse	8,9 Monate
Sarkome der Speiseröhre	8,0 Monate
Sarkome des Verdauungstraktes	7,6 Monate

Sind die Wachstumstendenzen der Sarkome entsprechend ihrer histologischen Matrix schon recht unterschiedlich, so ist unschwer einzusehen, daß die Chance einer Dauerheilung bei Sarkomen verschiedener histogenetischer Herkunft ebenfalls unterschiedlich ist. Die Chance eines Patienten, der an einem Lymphosarkom erkrankt ist, die 5- bzw. 10-Jahresgrenze zu überleben, ist wesentlich geringer als beispielsweise bei einem Fasciensarkom.

Allgemein läßt sich sagen, daß Fibro-, Spindelzell- und Myxosarkome, also die höher ausdifferenzierten Tumoren, prognostisch wesentlich günstiger zu beurteilen sind als polymorphzellige oder entdifferenzierte Rundzellsarkome (GOES 1953, ZEITLER 1959 u.a.).

Histologie: spindelzellige Sarkome

Autor	Bestrahlung		Bestrahlung u. Op.	
GOES	2/ 6	33,0 %	24/41	58,0 %
HELLRIEGEL	6/20	30,0 %	22/54	41,0 %
ZEITLER	0/ 6	0 %	1/18	5,5 %
RUDYK/WEISHAAR	3/ 9	33,0 %	6/28	21,4 %
eig. Ergebn. Rö.	2/27	7,4 %	12/27	44,4 %
^{60}Co	3/27	11,1 %		

Histologie: polymorphzellige Sarkome

Autor	Bestrahlung		Bestrahlung u. Op.	
GOES	0/ 4	0 %	9/21	43,0 %
HELLRIEGEL	2/17	12,0 %	4/28	14,0 %
ZEITLER	-	-	-	-
RUDYK/WEISHAAR	0/ 7	0 %	4/11	36,0 %
eig. Ergebn. Rö.	6/18	33,0 %	6/18	33,0 %
^{60}Co	5/18	28,0 %		

Histologie: rundzellige Sarkome

Autor	Bestrahlung		Bestrahlung u. Op.	
GOES	3/40	7,5 %	19/44	43,0 %
HELLRIEGEL	10/57	17,0 %	13/58	22,0 %
ZEITLER	1/ 3	33,3 %	0/ 8	0 %
RUDYK/WEISHAAR	0/ 2	0 %	4/ 6	66,6 %
eig. Ergebn. Rö.	0/13	0 %	3/13	23,0 %
^{60}Co	1/13	7,6 %		

Tab. 14 Vergleich der 5 Jahres-Überlebensziffern bei verschiedenen Autoren in Zusammenhang mit dem histologischen Befund und der Behandlungsart
(Eigenes Patientengut wurde nur 3 Jahre beobachtet)

d) Behandlungsergebnisse

Der lebensverlängernde Einfluß der Strahlentherapie bei Weichteilsarkomen ist anerkannt.
Ein Vergleich mit Behandlungsgruppen anderer Autoren kann hier nur summarisch erfolgen. Die Beurteilungskriterien waren zu unterschiedlich gewählt, das Patientengut nach Histologie, Behandlungsart usw. weitgehend uneinheitlich. Patientengruppen, die primär bestrahlt wurden, werden hier genannt sowie die wenigen direkt vergleichbaren Daten.

5-Jahresheilungsziffern bei primär bestrahlten Patienten mit Weichteilsarkomen:

	Prozent	Anzahl der Pat.
GOES	56,7 %	440 (1945)
HELLRIEGEL	38,8 %	
WEISHAAR,RUDYK	40,0 %	208 (1959)
ZEITLER	7,5 %	635 (1959)
OTT,FREY	0 %	780 (1959)
BURKE	19,0 %	(1939)
PACK	41,3 %	418 (1954)
JVJNS		
DOCKERTY	38,0 %	78 (1950)
GHORMLEY		
HINTZE	24,9 %	341 (1930)
ROUKKULA	21,0 %	(1959)
KÜTTNER	31,3 %	62 (1922)
eig. Ergebn.	29,1 %	55 (1966)

ZEITLER

beobachtete von 1952 bis zum 31.3.1958 635 Sarkomkranke. Unter Abzug aller für uns nicht vergleichbaren histologischen Typen der Sarkome sowie der Patienten, die nur chirurgisch behandelt wurden, bleiben 98 Patienten mit primärer Röntgentherapie in folgender histologischer Verteilung:

	ZEITLER	eig. Beobachtungen
Fibrosarkome	7	2
Spindelzellsarkome	6	3
polymorphzellige Sarkome	1	-
Retothelsarkome	20	20
Rundzellensarkome	3	1
Lymphosarkome	30	17
Myosarkome	2	-
Adenosarkome	1	-
Angiosarkome	1	1
ohne histolog. Diff.	27	-
Arachnoidalsarkome	-	1
Undifferenzierte Sarkome	-	1
Ganglioneurom	-	1
	98 Pat.	47 Pat.

Tab. 15 Histologische Verteilung bei 98 Patienten nach primärer Röntgentherapie gegenüber 47 eigenen Beobachtungen

Im gleichen Zeitraum wurden von ZEITLER's 635 Sarkompatienten 153 Patienten einer kombinierten Therapie, Operation und Bestrahlung, zugeführt. Wie in der Gruppe mit primär bestrahlten Patienten, wurden auch hier nicht vergleichbare histologische Typen unberücksichtigt gelassen.

Von 96 über 3 J. beob. Pat. lebten nach 3 J. noch 49/51 %
Von 35 über 5 J. beob. Pat. lebten nach 5 J. noch 12/34 %
Eigene 60 über 3 J. beob. Pat. lebten nach 3 J. noch 29/48 %
Ergebn. 24 über 5 J. beob. Pat. lebten nach 5 J. noch 9/37 %

ZEITLER konnte von 635 Sarkompatienten nur 113 länger als fünf Jahre beobachten. Er fand:

von 35o über 3 J. beob. Pat. eine 3-jährige ÜD von 33,1 %
von 113 über 5 J. beob. Pat. eine 5-jährige ÜD von 30,0 %

11 % aller nur bestrahlten Sarkome überlebten drei Jahre. 32,2 % aller kombiniert behandelten Sarkome überlebten drei Jahre. Es ist zu berücksichtigen, daß unter den kombiniert behandelten Sarkomen die Strahlentherapie als Nachbestrahlung durchgeführt wurde.

HINTZE

Patientengut: 1008 Fälle aus der Berliner Chirurgischen Universitätsklinik und der Röntgenbestrahlungs-Abteilung der Klinik aus den Jahren 1914 - 1929.
Es erreichten eine fünf- oder mehrjährige Lebensdauer von 179 Rezidivbestrahlten 70/39 % und von 201 primär bestrahlten Patienten 50/24,9 %.
Die Sarkome der Weichteile (an der Brustwand) haben nach HINTZE eine günstige Prognose (52 % 5-Jahresheilung).

CRONE-MÜNZEBROCK und POPPE

In einem Zeitraum von 7,5 Jahren (Juni 1945 - Dezember 1953) wurden insgesamt 210 histologisch gesicherte Sarkompatienten behandelt.
21 Patienten mit Spindelzellsarkomen wurden primär röntgenbestrahlt. Drei Patienten waren bei Behandlungsbeginn wegen generalisierter Metastasierung prognostisch als infaust zu betrachten.

Überlebenszeit:

bis 3 Mon.	bis 6 Mon.	bis 9 Mon.	bis 1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	5 J.
5	5	2	1	3	-	-	-	2

Von 21 Patienten lebten seit Behandlungsbginn noch drei, davon zwei seit 8 Monaten und seit 6,5 Jahren. Sie sind bisher rezidiv- und metastasenfrei.

Bei elf Patienten mit einem Fibrosarkom wurde nach einer PE eine Röntgenbestrahlung durchgeführt.

	1 Jahr	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.	6 J.
Gestorben nach Beh.-Beginn	2	1	3	-	-	-
Es leben noch seit Beh.-Beginn	-	1	2	-	-	-

Fünfzehn Patienten mit einem lymphoreticulären Sarkom wurden primär bestrahlt. Zwei Patienten hatten bei Therapiebeginn generalisierte Metastasen.

Seit Behandlungsbeginn sind innerhalb

von	3	6	9	12	24	36	48	Monaten
gestorben	2	2	2	2	2	2	-	
noch am Leben	-	-	-	-	2	-	1	

Kein Patient hat die 5-Jahresgrenze erreicht.

HELLRIEGEL

Von 1930 - 1955 wurden im Frankfurter Universitäts-Röntgeninstitut 527 Patienten mit gesicherten Weichteilsarkomen behandelt. Die Patienten wurden nach Histologie, Tumorgröße, Behandlungsart etc. unterteilt. Vergleichbar mit unseren Ergenissen ist u.a. die Tumormortalität in Abhängigkeit von der Histologie.

Bei den Lympho-, Reticulo-, Rundzellen- und polymorphzelligen Sarkomen sterben mehr als die Hälfte im ersten Jahr nach Behandlungsbeginn. Die Fibrosarkome haben die geringste Mortalität.

	I	II	I	II	I	II
	1 Jahr		3 Jahre		5 Jahre	
Myxo-Sa.	33 %	33 %	20 %	-	-	-
Lympho-Sa.	56 %	65 %	25 %	7 %	4 %	10 %
Reticulo-Sa.	62 %	59 %	17 %	26 %	5 %	6 %
Rundz. Sa.	57 %	61 %	16 %	16 %	3 %	-
Spindelz. Sa.	35 %	19 %	16 %	22 %	9 %	15 %
Polymorphz.Sa.	53 %	33 %	20 %	28 %	9 %	6 %
Fibro-Sa.	21 %	21 %	17 %	24 %	8 %	14 %

(I = HELLRIEGEL, II = eigene Ergebnisse)

GOES

berichtet über Behandlungsergebnisse von 265 Weichteilsarkomen (1926 - 1945), die er nach der histologischen Differenzierung einteilte:

Es leben mindestens 5 Jahre nach primärer Bestrahlung:

	GOES	eig. Ergebnisse
Fibro-Sa.	9 von 13 Pat.	5 von 9 Pat.
Spindelz.Sa.	2 von 6 Pat.	2 von 5 Pat.
Polymorphz.Sa.	0 von 4 Pat.	2 von 18 Pat.
Lympho-Sa.	6 von 24 Pat.	9 von 78 Pat.
Retothel-Sa. u. Rundz. Sa.	3 von 40 Pat.	1 von 13 Pat.

Nach dem teilweise summarischen Vergleich der Ergebnisse läßt sich folgendes sagen:

Nach Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren wird festgestellt, daß die Überlebensdauer bei Patienten mit Weichteilsarkomen nach konventioneller Röntgentherapie und Telekobaltbestrahlung, die im Strahleninstitut der Freien Universität Berlin erreicht wurde, den Ergebnissen der Weltliteratur entspricht.

Eine Differenz zwischen den Resultaten nach konventioneller Röntgentherapie und Telekobaltbestrahlung ist nicht signifikant und sagt demnach nichts über den Wert und Unwert der Bestrahlungsart aus.
So lebten nach primärer Röntgentherapie noch:

	3 Jahre	5 Jahre
bei ZEITLER	11 %	7,5 %
bei HINTZE	-	24,9 %
bei GOES	-	56,7 %
bei HELLRIEGEL	-	38,8 %
bei ROUKKULA	-	21,0 %
bei KÜTTNER	-	31,0 %
bei WEISHAAR u. RUDYK	-	40,9 %
eig. Ergebnisse (1952 - 1960)	40 %	29,1 %
(1961 - 1966)	50 %	40,9 %
und nach Telekobalttherapie	53 %	51,0 %

Bei einer größeren Patientenzahl und längerer Beobachtungsdauer wäre die Überlebensquote nach Telekobalttherapie ein echter Wertmesser der Bestrahlungsart.

Folgerungen

1. Die Telekobaltbestrahlung und die konventionelle Röntgentherapie haben einen lebensverlängernden Einfluß bei Patienten mit einem Weichteilsarkom.

2. Ein statistisch signifikanter Gewinn an Überlebenszeit durch Anwendung der ^{60}Co-Bombe ist im Vergleich zu den Behandlungserfolgen nach konventioneller Röntgenbestrahlung noch nicht zu verzeichnen.

3. Hochdifferenzierte Sarkome sind strahlensensibel und zeigen relativ hohe Überlebensquoten.

4. Die Herddosis konnte bei der Telekobalttherapie auf Grund der besseren allgemeinen Verträglichkeit wesentlich höher als bei der konventionellen Röntgenbestrahlung gewählt werden.

5. Die Ergebnisse bei telekobaltbestrahlten Sarkompatienten, die in der Strahlenklinik der Freien Universität Berlin erzielt wurden, lassen aus Mangel an vergleichbarer Literatur keine Beurteilung zu, ob dieses Bestrahlungsverfahren der konventionellen Röntgentherapie überlegen ist.

Tabelle 1

(Darstellung nach B O A G)

Errechnete Werte für die untere Kurve (Tele-Cobalt-Bestrahlung) s. Abbildung 1

Zeitpunkt (Jahre)	0	o,5	1	2	3	4	5
Beobachtet (Anzahl d. Pat.)	17	17	18	19	19	22	22
Verstorben (Anzahl d. Pat.)		8	14	15	17	17	17
Verst. i. Beobachtungszeitraum (%)		48	78	79	89	77	77

Errechnete Werte für die obere Kurve (prim. Röntgen-Bestrahlung) s. Abbildung 1

Zeitpunkt (Jahre)	o	o,5	1	2	3	4	5
Beobachtet (Anzahl d. Pat.)	28	28	28	29	29	29	29
Verstorben (Anzahl d. Pat.)		12	19	2o	22	23	24
Verst. i. Beobachtungszeitraum (%)		43	68	69	76	79	82,7

Tabelle 2

Überlebensdauer bei Patienten mit polymorphzelligen Sarkomen (s. Abbildung 7)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	11,1 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	33,3 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	5o,o %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	61,o %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	61,o %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	66,6 %
Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	88,9 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	66,7 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	5o,o %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	39,o %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	39,o %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	33,7 %
	länger als 5 Jahre nach Therapiebeginn lebten noch	33,3 %

Tabelle 3

Überlebensdauer bei Patienten mit spindelzelligen Sarkomen (s. Abbildung 8)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	3,7 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	18,5 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	29,6 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	4o,7 %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	48,2 %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	55,6 %
Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	96,3 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	81,5 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	7o,4 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	59,3 %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	51,8 %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	44,4 %
	länger als 5 Jahre nach Therapiebeginn lebten noch	44,4 %

Tabelle 4

Überlebensdauer bei Patienten mit rundzelligen Sarkomen (s. Abbildung 9)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	3o,7 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	61,4 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	69,2 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	77,o %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	77,o %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	77,o %
Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	69,3 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	38,6 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	3o,8 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	23,o %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	23,o %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	23,o %
	länger als 5 Jahre nach Therapiebeginn lebten noch	23 %

Tabelle 5

Überlebensdauer bei 29 Pat. nach konventioneller Röntgen-Bestrahlung (s. Abbildung 11)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	12/43 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	19/68 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	2o/69 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	22/76 %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	23/79 %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	24/82 %
Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	57 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	32 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	31 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	24 %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	2o %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	17 %
	länger als 5 Jahre nach Therapiebeginn lebten noch	17 %

Tabelle 6

Überlebensdauer bei 89 Pat. nach Operation, postoperativer Röntgen-Bestrahlung und Chemo-Therapie (s. Abbildung 12)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	14/15,8 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	4o/45,o %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	48/54,o %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	61/68,5 %

Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	84,2 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	55,o %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	46,o %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	31,5 %

Tabelle 7

Überlebensdauer bei 15 Patienten nach Chemo-Therapie und konventioneller Röntgen-Bestrahlung (s. Abbildung 13)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	4/26,6 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	9/6o,o %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	1o/66,6 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	13/86,6 %
Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	73,4 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	4o,o %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	33,3 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	13,4 %

Tabelle 8

Überlebensdauer bei 19 Pat. nach primärer Tele-Cobalt-Bestrahlung (s. Abbildung 14)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	8/42 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	14/74 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	15/79 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	17/9o %

Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	58 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	26 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	21 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	1o %

Tabelle 9

Überlebensdauer bei 49 Pat. nach Operation, Tele-Cobalt-Bestrahlung und Chemo-Therapie (s. Abbildung 15)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	22 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	47 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	57 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	67 %
Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	78 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	53 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	43 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	33 %

Tabelle 1o

Überlebensdauer bei 9 Pat. nach Tele-Cobalt-Bestrahlung und Chemo-Therapie (s. Abbildung 16)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	4/44,4 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	7/77,7 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	7/77,7 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	8/88,8 %

Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	55,6 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	22,7 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	22,7 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	11,2 %

Tabelle 11

Überlebensdauer bei 55 Pat. nach primärer Röntgen-Bestrahlung (1952 bis 31.12.1960)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	8/14,5 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	26/47,2 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	30/54,6 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	33/60,0 %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	36/65,4 %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	39/70,9 %

Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	85,5 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	52,8 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	45,4 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	40,0 %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	34,6 %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	29,1 %

Tabelle 12

Überlebensdauer bei 44 Pat. nach Röntgen-Bestrahlung - 1961 bis 31.12.1966 -(s. Abbildung 17)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	6/13,6 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	15/34,2 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	2o/45,4 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	22/5o,o %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	23/52,3 %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	26/59,1 %

Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	86,4 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	65,8 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	54,6 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	5o,o %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	47,7 %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	4o,9 %

Tabelle 13

Überlebensdauer bei 66 Pat. nach Tele-Cobalt-Bestrahlung -1961 bis 31.12.1966(s. Abbildung 17)

Es verstarben:	innerhalb von 6 Monaten nach Therapiebeginn	9/13,6 %
	innerhalb des 1. Jahres nach Therapiebeginn	23/34,8 %
	innerhalb des 2. Jahres nach Therapiebeginn	29/43,9 %
	innerhalb des 3. Jahres nach Therapiebeginn	31/47,o %
	innerhalb des 4. Jahres nach Therapiebeginn	32/48,5 %
	innerhalb des 5. Jahres nach Therapiebeginn	32/48,5 %

Das bedeutet eine Überlebensquote:	6 Monate nach Therapiebeginn von	86,4 %
	1 Jahr nach Therapiebeginn von	65,2 %
	2 Jahre nach Therapiebeginn von	56,1 %
	3 Jahre nach Therapiebeginn von	53,o %
	4 Jahre nach Therapiebeginn von	51,5 %
	5 Jahre nach Therapiebeginn von	51,5 %

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Ziel war es, durch einen Vergleich zweier Behandlungsarten einen Rückschluß auf den therapeutischen Wert der angewandten Verfahren beim Weichteilsarkom zu ziehen.

2. Es wurde überwiegend die lineare Darstellungsmethode gewählt. Die EOAG-Methode konnte nur vereinzelt zur statistischen Darstellung eingesetzt werden, da nicht alle Forderungen erfüllt werden konnten, somit Wert und Unwert einer Behandlungsmethode nicht stichhaltig begründet werden könnte.

3. Als Beurteilungskriterium für die Behandlungsart wurde die Überlebensdauer bestimmt und definiert als die Zeit, von der histologischen Diagnosestellung bis zum Ende der Beobachtungszeit bzw. bis zum Todestag.

4. Von 1952 bis zum 31. Dezember 1966 wurden im Strahleninstitut der Freien Universität Berlin 173 Patienten mit einem Weichteilsarkom behandelt.

5. Die Überlebensdauer ist bei Patienten mit hochdifferenzierten Sarkomen am längsten.

6. Die physikalisch-biologischen Vorteile der Telekobaltthe-apie sind im Bereich kurativer Dosen ein Fortschritt bei der Sarkombehandlung. Die Herddosis konnte bei der ^{60}Co-Bestrahlung wesentlich höher als bei der konventionellen Röntgenbestrahlung gewählt werden.

7. Die Anwendung der Telekobaltbestrahlung bringt gegenüber der konventionellen Röntgenbestrahlung bei Weichteilsarkomen keinen signifikanten Gewinn an Überlebenszeit.

8. Zeigt die Kurve für die Überlebensdauer ^{60}Co-bestrahlter Patienten auch einen günstigeren Verlauf im Vergleich zu den röntgenbestrahlten Patienten, so ist es nur ein geringer Zeitgewinn und die Krankheit nimmt ihren vorgezeichneten Verlauf.

9. Die Behandlungsergebnisse bei Patienten mit einem Weichteilsarkom, die im Strahleninstitut der Freien Universität Berlin durch konventionelle Röntgenbestrahlung und Anwendung der ^{60}Co-Bombe erreicht wurden, entsprechen den in der Weltliteratur veröffentlichten Resultaten.

Literaturverzeichnis

1. v.ALBERTINI,A. Histologische Geschwulstdiagnostik
Thieme-Verlag Stuttgart 1955

2. ANAVERI,A.
SICILIANO,A. Il linforsarcoma edil reticulosarcoma considerazioni sull'-evoluzione e sui risultati duea radioterapia
Nunt. radiol. (Firenze) 31, 364 (1965)

3. BAUER, K.H. Über Sarkomgenese
Zentralbl. Chir. 9o, 172o (1965)

Das Krebsproblem
Springer-Verlag Berlin 1963

4. BAUER, R. Die Strahlentherapie der Retikulosen unter besonderer Berücksichtigung der Lymphogranulomatose
Strahlenth. 91, 65 (1953)

5. BECKER, J.
SCHEER, K.E. Betatron- und Tele-Cobalt-Therapie
Springer-Verlag Berlin 1958

6. BETZLER, H.J. Zur Klinik der Sarkome
Medizinische 85,(1952)

Erfahrungen in der Behandlung der Weichteilsarkome der Extremitäten
Langenbecks Arch. klin. Chir. 275,226 (1953)

Fortschritte in der Beurteilung und der Behandlung der Weichteilsarkome
Medizinische 257, (1958)

Zur Systematik und Klinik der Weichteilsarkome des Bewegungsapparates
Langenb. Arch. klin. Chir. 295,457 (196o)

Weichteilsarkom und Trauma in der Unfallbegutachtung
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1964

7. BIENENGRÄBER,A. Pathohistologie
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1965

8. BOHNDORF,W. Klin. Reaktionen nach Tele-Cobalt-Bestrahlungen im Vergleich zur 2oo Kv-Therapie
Ther. d. Gegenw. 1o1, 536 (1962)

9. BREUR,K. Growth rate and radiosensitivity of human tumours-I. Growth rate of human tumours

II. Radiosensitivity of human tumours Europ. Journ. of Cancer Vol. 2 Nu.2 (1966)

1o. CADE,S. Soft tissue tumours, their natural history and treatment Proc. roy. Soc. Med. 44, 19 (1951)

11. CATLIN, D. Lymphosarcoma of the head and neck Amer. J. Roentgenol. 59, 354 (1948)

12. CHILDS,P. Rhabdomyosarcoma of skeletal muscle Brit. J. Surg. 37, 23o (1949)

13. COLLINS, V.P. LOEFFLER,R.K. TIVEY, H. Observations on growth rates of human tumours Amer. J. Roentgenol. 76, 988 (1956)

14. CRONE-MÜNZEBROCK,A. POPPE, H. Das Schicksal unserer Sarkompatienten Strahlenth. 95, 376 (1954)

15. DYES, O. Fünfjahresheilung bei Sarkomen (1925-1933) Dtsch.Z.Chir. 251, 77 (1939)

16. EDWARDS,P.N. GROMLEY,R.K. BULBULIAN,A.H. Primary tumors of the soft tissues of the extremities exclusive of epithelial tumors Arch. Surg. (Chicago) 7o, 462 (1955)

17. EHLERS,P.N. GRIMSEHL,H. Retroperitoneale Tumoren Langenb. Arch. klin.Chir. 291, 271 (1959)

18. ENGELMANN Strahlenbehandlung des Sarkoms Zbl. Chir. 59, 724 (1932)

19. EWALD,Ch. Erscheinungsformen und Behandlungsergebnisse von Weichteiltumoren an den Extremitäten Inaug.-Diss.Univ. München (1962)

2o. FISCHER,W. Zur Kenntnis der Sarkome Virchow's Arch. path. Anat. 31o, 1oo (1943)

21. FREY,R. Statistische Gesetzmäßigkeiten beim Auftreten der Sarkome Dtsch.Z.Chir. 263, 1 (1949)

22. GERSTENBERG,E. Die Wachstumsrate maligner Tumoren Münch. Med. Wschr. 1o6, 67o (1964)

23. GESCHICKTER,C.F. Tumors of muscle
Amer. J. Cancer 22, 378 (1934)

24. GLÄSER, Zur Prognose mesenchymaler Weichteilgeschwülste
Zentrbl. Chir. 9o, 751 (1965)

25. GOES,M. Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem
Strahlenth. 85, 4o9 (1951)

Prognostische Kennzeichen der Fibrosarkome
Strahlenth. 89, 373 (1953)

Zur Klinik und Therapie der Rundzellsarkome
Strahlenth. 91, 429 (1953)

Die Einteilung der Weichteilsarkome nach Krankheitsstadien
Bruns'Beitr. klin. Chir. 186, 44 (1953)

Zur Frage der Metastasierung der Weichteilsarkome nach Probeexzision bzw. Extirpation
Bruns'Beitr. klin. Chir. 187, 477(1953)

Erfahrungsbericht über 3o polymorphzellige Sarkome der Weichteile des Bewegungsapparates
Strahlenth. 91, 537 (1953)

26. GRASHEY, CLANNER, MEESE Strahlenbehandlung der Sarkome
Strahlenth. 56, 234 (1936)

27. GREBE,L WIEBE,W. Tabellen zur Dosierung der Röntgenstrahlen
Verlag Urban & Schwarzenberg
Berlin/München 195o

28. GRETENER,A.J. Klinik, Therapie und Prognose der Lymphosarkome
Strahlenth. 97, 514 (1955)

29. GÜTIG Fibrosarkome nach Röntgenbestrahlung
Fortschr. Röntgenstr. 53, 19o (1936)

3o. HELLRIEGEL, W. Strahlentherapie der Weichteilsarkome
Strahlenth. 1o4, 4o5 (1958)

31. HINTZE, A. Die Erfolge der operativen und der Bestrahlungsbehandlung beim Sarkom Langenb. Arch. klin.Chir. 162, 345 (1930)

32. HEILMEYER,L. Der gegenwärtige Stand der Chemotherapie der Neoplasien Med. Klin. 6o, 649 (1965)

33. HOCH,A. Röntgenkurabilität der Sarkome Oncologia (Basel) 3, 129 (1950)

34. HAPP, E.J. Zur Kenntnis der Sarkome Inaug.-Diss. Univ. Tübingen (1962)

35. HOLTHUSEN,A. Probleme der Pathologie und Therapie Thieme-Verlag Stuttgart 1949

36. IVINS,J.C., DOCKERTY,M.B., GROMLEY,R.K. Fibrosarcoma of the soft tissues of the extremities Surgery 28, 495 (1950)

37. KABELA,M., KONECNY,M. Schwierigkeiten der Diagnostik der Geschwülste des Unterkiefers Fortsch. Röntgenstr. 91, 751 (1959)

38. KOLAR,J., KRAL,Z. Über Sarkombildung in der strahlengeschädigten Haut Fortsch. Röntgenstr. 91, 312 (1959)

39. KOZLOVA,A.V. The efficacy of radiation therapie in treatment of patients with sarcomas of the soft tissues Vestn. Rentgenolog. Radiol. (Moskau) 33, 35 (1958)

4o. KUNZ,W. Zürcher Erfolgsstatistik bei 316 Gesichtsschädelmalignomen nach neuen Darstellungsmethoden Inaug.-Diss. Univ. Zürich, 1963

41. LAIRD,A.K. Dynamics of tumor growth Brit. J. Cancer 18, 49o (1964)

42. LEB,A. Strahlenbehandlung der Sarkome Z. Krebsforsch. 49, 249 (1940)

43. LEUCUTIA, T. — Radiotherapie der Weichteilsarkome
Detroit Radiol. 25, 413 (1925)

44. NATHAN,M.H., COLLINS,V.P., ADAMS, R.A. — Differentiation of benign and malignant pulmonary nodules by growth rate
Radiology 79, 221 (1962)

45. NEUMEISTER, K. PFEIFFER, J. — Klinische Analyse der akuten intestinalen Strahlenreaktionen bei Röntgen-, Radium- und Tele-Cobalt-Bestrahlungen
Strahlenth. 129, 512 (1966)

46. OBRECHT, P. — Neuere Ergebnisse in der Chemotherapie maligner Tumoren
Regensburger Jahrb. f. ärztl. Fortb.
Bd. XII 3.Teillief. Nov. 1964

47. OESER,H. — Strahlenbehandlung der Geschwülste
Verlag Urban & Schwarzenberg
Berlin/München 1954

48. OESER,H. GERSTENBERG,E. KROKOWSKI,E. — Die Bedeutung der Verdopplungszeit von Tumoren für die Krebsbekämpfung
Münch. Med. Wsch. 1o6, 675 (1964)

49. OTT,G. FREY, R. — Klinik, Behandlung und Statistik der Sarkome
Erg. Chir. Orthop. 43, 41o-551 (1961)

Statistische Auswertung und klinische Beobachtung bei 78o Sarkomkranken
Langenb. Arch. klin. Chir. 295, 971(1960)

5o. OTTEMEYER, K.H. — Statistik der Sarkome
Z. Krebsforsch. 47, 147 (1938)

51. PEASE, G.L. ARIEL, J.M. — Tumors of the soft somatic tissues
New York 1958

52. PEREZ-TAMAYO,R. KRAMER,S. — Rhabdomyosarcomas of the head and neck in children: place of radiotherapy
Radiol. Clinic. (Basel) 33, 3o7 (1964)

53. REINHARDT, K., SOMMER, F., SCHÖLZEL,P. — Ein Beitrag zur Klinik des Hautsarkoms und seiner Behandlung Strahlenth. 1o7, 183 (1958)

54. SAUERBRUCH, F. — Sarkom, Alter und Röntgenbestrahlung Fortsch. Röntgen. 31, 317 (1923)

55. SCHRÖDER,K.J. — Zur Diagnose und Klinik intrathorakaler Sarkome Z. Tuberkulose 117, 3o7 (1961)

56. SCHINZ,H.R., GLAUNER,R., UEHLINGER,E. — Röntgendiagnostik, Ergebnisse 1952 - 1956 Georg Thieme Verlag Stuttgart 1957

57. STICH,R., BAUER,K.H. — Lehrbuch der Chirurgie 16./17. Aufl. Springer-Verlag 1958

58. SCHWARZ,H., WOLFF,G., BERNDT,H. — Über die Wirksamkeit der Reihenröntgenuntersuchung zur frühzeitigen Diagnose des Bronchialcarzinoms D. Dtsch. Gesundheitswesen 2o, 42, Seite 1889-1894

59. WALTHER, O. — Resultate der Strahlenbehandlung bei Sarkomen Strahlenth. 64, 59 (1939)

6o. WAGNER,G. — Krebs-Dokumentation und Statistik maligner Tumoren F.K. Schattauer-Verlag 1966

61. WEIL, G. — Sind die Heilziffern bei der Krebsbekämpfung durch den Einsatz der 6O-Co-Bombe verbessert worden? Inaug.-Diss. Freie Univ. Berlin 1965

62. WELIN,S., YOUKER,J., SPRATT,J.S. — The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large intestine and rectum observed serially by double contrast enema study Amer. J. Roentgenol. 9O, 673 (1963)

63. WEISHAAR,J., RUDYK,G. — Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Sarkomen aus den Jahren 1945 - 1955 Strahlenth. 117, 25o (1962)

64. WEISHAAR,J. — Ergebnisse bei der Behandlung von Patienten mit Retothelsarkom Strahlenth. 1o7, 85 (1958)

65. WEISS,W., BOUCOT,K., COOPER,D.A. — Growth rate in the detection and prognosis of bronchogenic carcinoma J.A.M.A. 198, 1246 (1966)

66. WOLFF,G., SCHWARZ,H., BOHN,K.-J. — Über das Wachstum des Bronchialkarzinoms Dtsch. Gesundheitswesen 19, 2129 (1964)

67. ZEITLER, E. — Statistischer Beitrag zum Sarkomproblem Strahlenth. 1o8, 428 (1959)

Meinen Dank möchte ich an dieser Stelle aussprechen

Herrn Professor Dr. med. H. Oeser für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Förderung der Arbeit,

Herrn Professor Dr. med. H. Ernst für die wertvollen Hinweise zur Durchführung der Arbeit sowie der stets freundlichen und leitenden Unterstützung und

Herrn K. Rach für die allzeit freundliche Beratung bei statistischen Fragen.

L e b e n s l a u f

Am 2o. Juli 194o wurde ich als Sohn des Schlossermeisters Fritz Venohr und seiner Ehefrau Helene, geb. Woschek, in Birkenmühle/Ostpreußen geboren.

Mit sieben Jahren Eintritt in die Volksschule in Jüterbog. Von 1955-1957 als Forstlehrling in Alt-Ruppin tätig: nach der Facharbeiterprüfung im September 1957 Immatrikulation an die ABF der Humboldt-Universität zu Berlin.

Abitur im Sommer 196o.

Im Herbst 196o Immatrikulation an die Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität.

Dezember 1961 Flucht aus Ostberlin.

Immatrikulation an die Medizinische Fakultät der Freien Universität Berlin im Januar 1962.

Juni 1968 Staatsexamen in Berlin.

Druck: PHOTO COPIE W. Hilke KG, 1 Berlin 30, Motzstraße 64